ESSAI CLINIQUE ET EXPÉRIMENTAL

SUR LA

FIÈVRE DES TUBERCULEUX

(TOXICITÉ DES CRACHATS — TOXICITÉ DES URINES)

PAR

Le Docteur Édouard CHRÉTIEN

ANCIEN INTERNE DES HOPITAUX DE PARIS



PARIS

G. STEINHEIL, ÉDITEUR

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

—

1896

Avant-propos.

Il est curieux que la fièvre, à laquelle on a attribué une si grande importance dans la description de certaines maladies, telles que la fièvre typhoïde, le paludisme, les fièvres éruptives, ait été reléguée au second plan dans l'étude de la tuberculose pulmonaire, car de tous les symptômes généraux qui s'observent dans cette affection, la fièvre est bien le plus constant et le plus important. Variant suivant les cas, suivant le degré, l'étendue des lésions, la marche, les complications, elle a une valeur considérable en tant qu'auxiliaire toujours utile pour le diagnostic comme pour le pronostic.

Si, ne la considérant pas comme un symptôme vulgaire, on cherche à en interpréter la valeur, on est amené à reconnaître qu'à des causes différentes correspondent les types fébriles si variables qu'on observe dans les diverses modalités de la tuberculose pulmonaire. Beaucoup d'auteurs se sont attachés à l'étude des causes de cette fièvre et leurs travaux sont restés pour ainsi dire sans résultats : ce qui s'explique aisément, car il est impossible *à priori* d'étudier les causes d'une chose de nature indéterminée.

Si la nature de la fièvre est encore inconnue, ce n'est pas faute d'avoir cherché à la définir, et cela depuis la plus haute antiquité.

Dans l'examen des doctrines pyrétologiques, on se heurte à chaque instant à des contradictions, ce qui faisait dire au professeur Bouchard : « Je me vois réduit à cet aveu humiliant pour un professeur de pathologie générale ; je ne sais pas ce

que c'est que la fièvre (1) ». On ne se contente plus en effet des affirmations de Galien qui ne voyait dans la fièvre qu'une réaction organique générale analogue à l'inflammation, réaction locale. « *Febris, calor præter naturam* ». Les fermentations des iatro-chimistes, le réflexe vasculaire de Cl. Bernard, la quinoïdine de Bence Jones, et tant d'autres théories sont retombées dans l'oubli. L'évolution actuelle de la science, née des découvertes récentes, a déterminé une *Renaissance de l'humorisme* et l'on voit reparaître la vieille doctrine hippocratique de l'altération des tumeurs.

Il y a trente ans que ce mouvement a commencé, lorsque, avec Weber (1864), on a considéré la fièvre traumatique comme due à la résorption de substances pyrétogènes élaborées dans les plaies. L'introduction dans l'organisme des substances les plus diverses telles que : substances organiques en putréfaction, extraits de muscles, de rate, de reins : ferments solubles d'origine animale, produits de destruction des globules, produits sécrétés par les microbes, protéines constitutives du corps des microbes, poisons végétaux, etc., détermine de la fièvre.

Que doit-on donc entendre par le mot *fièvre* ? — Est-ce simplement un état morbide caractérisé par de l'hyperthermie avec accélération du pouls ? Evidemment non, et ce serait se révéler mauvais physiologiste que de croire que le thermomètre nous renseigne exactement sur la quantité de chaleur que fabrique un malade à un moment donné (Bouchard, d'Arsonval). En effet cette quantité de chaleur restant la même, la température moyenne centrale peut monter ou descendre suivant que le sujet perd peu ou beaucoup de calorique par ses diverses surfaces d'émission. A égalité de chaleur fabriquée, deux malades auront une température dif-

(1) Bouchard, *Leçons sur les auto-intoxications dans les maladies* (Cours de pathologie générale, 1885).

férente, si l'un a la peau sèche, l'autre humide, s'ils ont des échanges respiratoires l'un faibles, l'autre énergiques, si enfin l'un urine peu, l'autre beaucoup.

Il existe normalement un équilibre entre la production de chaleur dans nos tissus et la déperdition de calorique au niveau de surfaces cutanée et respiratoire, d'où résulte la constance de la température normale. Cet équilibre peut être rompu. soit parce qu'il y a augmentation de la production de chaleur, soit parce qu'il y a diminution de la déperdition de calorique,d'où résulte l'hyperthermie. Mais ce défaut d'équilibre n'est jamais tel, que la température puisse monter indéfiniment : il se rétablit toujours au bout d'un temps variable, ce qui empêche la température de dépasser certaines limites.

Le fait d'avoir considéré la fièvre comme une chose une, simple, de caractère fixe, explique l'échec de ceux qui ont voulu en déterminer la nature. S'il est juste de dire que la fièvre est non pas un symptôme, mais un ensemble symptomatique, comprenant l'élévation de la température, la fréquence du pouls, l'accélération des mouvements respiratoires, des modifications dans la composition du sang, certains troubles de nutrition etc., il faut reconnaître que cet ensemble ne saurait être rattaché à un processus pathogénique unique. Il y a différentes façons d'avoir la fièvre comme il y a plusieurs moyens d'élever la température d'un corps (combustion, radiation, frottement, condensation), mais une analyse sérieuse semble faire converger tous ces processus (augmentation des combustions, actes de déshydratation, dégagement de calorique engendré par la vie des microbes, diminution des déperditions, résolution des forces de tension) vers un même point : le système nerveux central, diversement sollicité.

L'existence des centres thermogènes n'a pas encore été ex-

périmentalement démontrée (Guyon). Cela importe peu. C'est du système nerveux que dépendent les variations vaso-motrices périphériques nécessaires à l'augmentation des combustions qui accompagne l'hyperthermie, si tant est qu'elle ne l'engendre pas. C'est cette même vaso-dilatation périphérique qui facilite l'accélération des battements cardiaques et des mouvements respiratoires.

Il n'est pas nécessaire pour le moment de discuter s'il y a des centres vaso-dilatateurs antagonistes des centres vaso-constricteurs, ou s'il n'y a pas plutôt des centres dont l'excitation détermine l'exagération du tonus vasculaire normal, la vaso-constriction, tandis que leur paralysie, leur inhibition, diminuant ou annihilant ce tonus, facilite la vaso-dilatation. Ce qui est incontestable, c'est l'ingérance du système nerveux central dans la pathogénie du syndrome fièvre. Mais ce n'est là qu'un mécanisme compliqué. Quel est l'agent chargé de le mettre en mouvement ?

A l'heure actuelle la plupart des maladies rentrent plus ou moins exactement dans l'une des deux grandes divisions suivantes :

1° Maladies par trouble fonctionnel viscéral constitutif ;

2° Maladies par infections ou par intoxications, endogènes ou exogènes.

Dans la première catégorie, la fièvre n'entre pas primitivement en ligne de compte.

Dans la seconde au contraire, elle est presque toujours un élément capital. Le système nerveux sollicité par des produits solubles venus du dedans (matières extractives) ou du dehors (toxines microbiennes) traduit cette excitation par une exagération ou une diminution du tonus normal : vaso-constriction ou vaso-dilatation, hypothermie ou hyperthermie. La grande variabilité des types fébriles s'explique : 1° par la puissance

plus ou moins grande des agents excitateurs ; 2° par le pouvoir réactionnel plus ou moins grand du système nerveux.

On ne peut faire de la fièvre une réaction générale comparable à la réaction locale inflammatoire qui se passe au niveau d'une plaie, car dans ce dernier cas la résistance du tissu a moins d'importance que la virulence du germe infectant : tandis que dans le premier cas l'élément capital, c'est la résistance de l'individu représentée par l'état organique de ses moyens de défense, son système nerveux, ses reins, son foie, son cœur.

On a beaucoup discuté pour savoir si l'on doit ou non traiter la fièvre : les uns la considérant comme nuisible, les autres au contraire comme favorable. Sans vouloir entrer dans les détails de cette question, nous rappellerons, que si la plupart des cliniciens combattent empiriquement la fièvre comme agent débilitant de l'organisme, beaucoup d'auteurs ont proposé de la considérer comme un *noli me tangere* ; les uns parce que les antithermiques sont souvent impuissants, quand ils ne sont pas pires que le mal qu'ils ont la prétention de combattre ; les autres avec cette idée que la fièvre est mieux qu'un indice favorable de réaction organique, que c'est un réel moyen de défense contre les micro-organismes, car disent-ils, la plupart des microbes pathogènes pour l'homme se développent mal à la haute température que leur action détermine dans l'organisme humain et que par suite de cette constante hyperthermie, ils perdent à la fois de leur vitalité et de leur virulence.

Ce ne sont là encore que de simples vues de l'esprit. Quelques auteurs se sont, il est vrai, attachés à déterminer expérimentalement l'influence de la fièvre sur l'évolution des maladies infectieuses : les uns en élevant la température, comme Hildebrandt, Walther et Filehne à l'aide de ther-

mostats, ou comme Lœwy et Richter (1) par la piqûre de l'encéphale ; les autres en abaissant la température comme Cheinisse à l'aide de badigeonnages au gaïacol (2). Les recherches sont encore trop peu nombreuses pour qu'on puisse considérer la question comme résolue.

D'ailleurs, c'est là une discussion oiseuse : il est illogique en effet de dire qu'on va lutter contre la fièvre, si l'on entend par là la réaction de l'organisme, car lutter contre la fièvre ce serait empêcher l'organisme de se défendre. Ce n'est pas contre la fièvre qu'il s'agit de lutter, mais bien contre les agents qui ont engendré cette réaction : autrement dit, il faut augmenter l'énergie de nos moyens de défense et diminuer les forces de l'ennemi. Ce n'est pas à la fièvre que l'on s'attaque lorsque l'on donne du sulfate de quinine à un fébricitant, mais à l'agent causal de cette réaction organique : 1° en augmentant l'énergie du système nerveux à l'aide d'un médicament nervin de premier ordre ; 2° peut-être aussi en diminuant la virulence de l'agent pathogène, si l'on admet l'action spécifique anti-microbienne du sulfate de quinine.

Qu'obtiendrons-nous si nous appliquons ces données à la fièvre des tuberculeux ?

Une étude attentive montre que la tuberculose est un type de maladie par intoxication : c'est une intoxication en plusieurs actes avec un et plus souvent, plusieurs personnages. Le drame peut s'arrêter au premier acte : le malade guérit ou meurt, un seul acteur étant entré en scène, le bacille de Koch avec son arme, la tuberculine.

A ce moment l'accompagnement varie peu : la courbe thermique est presque toujours la même. Quoi qu'en aient dit

(1) Lœwy et Richter, Ueber den Einfluss von Fieber u. Leukocytose auf den Verlauf von Infektionskrankheiten. *Deutsche med. Wochenschrift*, 1895, nº 15.

(2) Cheinisse, Rôle de la fièvre dans l'évolution d'une maladie infectieuse (staphylococcie). *Académie des Sciences*, 6 janvier 1896.

certains auteurs, la fièvre de cette époque est fonction de tuberculine et non d'associations microbiennes. Les résultats expérimentaux obtenus avec la lymphe de Koch ont démontré que ce produit possède un pouvoir pyrétogène de premier ordre, et c'est grâce à cette propriété que ce médicament, qui avait trahi les plus belles espérances, est devenu, en médecine vétérinaire, un moyen infaillible de diagnostic de la tuberculose bovine (Nocard, Guttmann, Rœckl et Schütz, Bang, Lydtin, Eber, etc.) (1).

Au deuxième et au troisième actes le tableau change. Au bacille de Koch se joignent d'autres acteurs, également accompagnés de leurs toxines. Leur entrée en scène se traduit par des changements dans l'aspect du malade, dans la symptomatologie locale et générale, dans la courbe thermique.

Au tracé thermique de l'intoxication par la tuberculine, se mêlent les tracés des intoxications par toxines secondaires et surtout streptococcique. Le tracé de l'infection purulente remplace celui de la fièvre continue, ou alterne avec lui. Le poumon excavé sert de laboratoire aux agents microbiens les plus divers et le malade résorbant — dans toute l'acception du mot, — le contenu de ses cavernes, se fait tous les jours avec plus ou moins de régularité son injection, non plus de tuberculine, mais d'un produit toxique complexe, dans la composition duquel entrent les produits de sécrétion et d'excrétion des microbes, ainsi que les produits de mortification de son parenchyme pulmonaire.

A ce moment, le drame tire vers sa fin et c'est bien plus par intoxication que par rétrécissement du champ d'héma-

(1) Nocard, Application de la tuberculine au diagnostic de la tuberculose bovine. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1892, t. V, p. 44. — *Les tuberculoses animales*, 1895. — Nocard et Leclainche, *Les maladies microbiennes des animaux*, 1896. — Eber, Zusammen stellung der mit Tuberculinum Kochii bei Rindern zu diagnostischen Zwecken angestellten Impfversuche. *Deutsche Zeitsch. f. Thiermed.*, t. XVIII, 1892, p. 321.

tose que le malade s'éteint. Si chez l'animal en expérience, l'injection de tuberculine ou d'extrait de crachats détermine de l'hyperthermie, l'intoxication est passagère ; au bout de quelques heures il n'y paraît plus, l'animal ayant éliminé le poison grâce à l'intégrité de ses émonctoires. Chez le phtisique au contraire, tous les viscères sont altérés dans leur structure comme dans leur fonctionnement : non seulement ce malade fabrique d'une façon ininterrompue les éléments de son intoxication, mais l'altération de ses émonctoires l'empêche d'éliminer ces éléments au fur et à mesure de leur production.

C'est pourquoi on a tort de croire qu'il n'y aura plus de phtisiques le jour où l'on aura découvert l'antitoxine tuberculeuse : car on ne peut comparer la tuberculose à la diphtérie, au tétanos, au charbon, à la streptococcie, maladies à évolution rapide, dans lesquelles, si le terrain est pour quelque chose, le microbe est pour bien davantage. En dehors des cas de granulie, le bacille de Koch, à lui seul, n'a jamais tué et ne tuera jamais personne. Cet agent évolue dans l'organisme grâce à une tare viscérale antérieurement établie, ou à un état d'infériorité vitale de l'organisme : il ouvre lui-même la porte aux agents microbiens secondaires et c'est grâce à cette coalition d'éléments figurés et solubles, que, ses moyens de défense (tube digestif, émonctoires, etc.) lui faisant défaut, l'individu succombe. Il ne suffira donc pas, chez un phtisique, de faire une injection d'antitoxine pour enrayer la maladie, comme on le fait avec les antitoxines diphtérique, streptococcique, charbonneuse, tétanique, etc. ; il faudra lui restaurer son système digestif, rétablir sa nutrition, lui restituer sa ration alimentaire et gazeuse nécessaire, le remettre en un mot en état de défense. Aussi, et cela est triste à dire, — nous ne croyons pas que la phtisie soit un état morbide curable. Il y aura toujours des phtisiques : car s'il

est incontestable que la tuberculose guérit plus souvent qu'on ne le pense et surtout qu'on ne le voit, il est non moins vrai, que huit fois sur dix, le médecin ne s'attaque à elle qu'à un moment où l'organisme, hors d'état d'équilibrer son budget, marche rapidement vers la faillite.

Dans le drame dont nous avons donné plus haut une rapide esquisse, plusieurs points restent obscurs.

Pourquoi chez un malade la décharge toxique se fait-elle toujours au même moment? Pourquoi l'acmé thermique est-elle vespérale chez l'un, matutinale chez l'autre ? Pourquoi y a-t-il des phtisiques avec fièvre hectique, sans exsudat au niveau de leurs excavations pulmonaires, partant sans résorption toxique ?

Si la théorie de la fièvre par intoxication microbienne est de beaucoup la plus satisfaisante, elle est cependant insuffisante pour tout expliquer. Il nous semble qu'à côté des intoxications venues du dehors, c'est-à-dire ayant comme origine les microbes et leurs sécrétions, il faut faire une large place aux intoxications résultant de la non-élimination par les viscères adultérés organiquement et fonctionnellement des produits de désassimilation de nos tissus.

Normalement, c'est par l'urine que ces produits sont éliminés en plus grande quantité : pathologiquement les troubles de la fonction rénale, retentissent sur l'élimination de ces produits : c'est là un fait incontestable, non moins que leur toxicité. N'est-il pas logique de leur attribuer une part importante, sinon dans la pathogénie de la fièvre elle-même, du moins dans celle des troubles fonctionnels, dont la fièvre est la manifestation ?

Telle est la question que nous nous sommes posée.

Y a-t-il réellement chez le tuberculeux une intoxication par les produits exogènes, toxines microbiennes : et cette intoxication se traduit-elle à nous par le syndrome : fièvre ?

Y a-t-il en outre une intoxication par des produits endogènes ; matières extractives ?

Les troubles de la sécrétion urinaire entrent-ils en ligne de compte dans la pathogénie de la fièvre du phtisique ?

C'est pourquoi nous avons divisé ce mémoire en trois chapitres principaux :

I. — *Etude clinique de la fièvre des tuberculeux : types fébriles principaux : de leur valeur diagnostique et pronostique.*

II. — *De la toxicité des crachats de tuberculeux et de son rôle dans la pathogénie de la fièvre hectique ou de résorption.*

III. — *De la toxicité urinaire des tuberculeux et de ses rapports avec la fièvre hectique.*

PREMIÈRE PARTIE

ÉTUDE CLINIQUE DE LA FIÈVRE DES TUBERCULEUX.

De sa valeur comme élément de diagnostic et de pronostic.

Dans l'étude de la tuberculose les moyens d'exploration dont nous disposons sont fréquemment insuffisants, et les cas sont nombreux, où en présence d'un malade atteint de malaise, de courbature, de céphalalgie, de fièvre, offrant l'aspect dit typhoïde, on s'est demandé si l'on avait affaire à de la grippe, à une dothiénentérie, à une entérite aiguë (si le malade est un enfant) ou enfin à ce que le professeur Landouzy a désigné et étudié sous le nom de « fièvre prétuberculeuse infectieuse à forme typhoïde, ou typhobacillose » (1).

Comme il le dit lui-même, le type de la fièvre, la courbe thermique est en pareil cas sinon le meilleur, du moins un des principaux éléments du diagnostic différentiel.

D'autres fois chez un malade, atteint de tuberculose connue ou non, on voit éclater des accidents qui en imposent pour une fièvre typhoïde. Mais les oscillations de la fièvre, son irrégularité, détonnent un peu dans le tableau symptomatique de cette soi-disant dothiénentérie et font que le cli-

(1) Landouzy, *Cliniques de la Charité*, 1882, 1886. — *Cliniques de Laënnec*, 1891. — Fièvre tuberculeuse infectieuse aiguë. *Gaz. des hôpitaux*, 1886 — De la fièvre bacillaire prétuberculeuse à forme typhoïde, typhobacillose. *Semaine médicale*, juin 1891.

nicien, incité en cela par divers autres symptômes, l'absence des taches rosées par exemple, réserve son diagnostic et pense à une tuberculose granulique (Empis), opinion que l'évolution ultérieure du processus morbide ne tarde pas à confirmer.

Enfin chez un tuberculeux avéré, présentant depuis longtemps de la fièvre, rémittente par exemple, une ascension brusque de la courbe thermique, suivie pendant quelques jours d'un accès de fièvre continue, fera penser soit à une nouvelle poussée inflammatoire, soit à une infection secondaire, en un mot à une aggravation des lésions antérieures, ce que l'auscultation permettra quelquefois de vérifier.

Ces quelques exemples suffisent à établir la nécessité d'une étude sérieuse de la fièvre comme élément de *diagnostic* dans la tuberculose.

D'autre part l'observation d'un grand nombre de tuberculeux démontre que bien des fois, la fièvre nous renseigne sur la marche, la rapidité d'évolution, la gravité du processus tuberculeux. Tout différent est le *pronostic* suivant qu'une tuberculose est fébrile ou apyrétique. En effet on peut, d'après l'observation clinique quotidienne, affirmer que toute tuberculose encapsulée, sans tendance à la diffusion, ne s'accompagne pas d'hyperthermie, qu'au contraire toute modification anatomique (poussées congestives, chémosis périnodulaire (Landouzy), infiltration, ramollissement) se produisant au niveau ou autour d'un noyau tuberculeux, s'accompagne d'une élévation thermique variable, suivant la gravité du processus.

Sans vouloir préjuger la question des causes qui interviennent pour accélérer la marche d'une tuberculose en voie d'évolution, nous croyons que toute progression d'une pneumopathie tuberculeuse s'accompagne de fièvre.

On voit, par exemple, des individus atteints d'une tuberculose incontestable, vivre pendant des années sans fièvre, ne

souffrant que de toux et d'une légère dyspnée, continuant de vaquer à leurs occupations. L'absence de fièvre est la meilleure preuve de l'état stationnaire de leur affection. Ce n'est que dans des cas exceptionnels, que l'on voit des lésions tuberculeuses progresser sans que le malade présente de fièvre, et en pareille occurrence, l'évolution de la maladie est tellement lente, qu'il est difficile d'affirmer que le malade n'a pas eu çà et là quelque légère poussée fébrile.

D'après Sydney-Ringer qui s'est occupé tout particulièrement de la question, la température peut être prise comme mesure du degré auquel la tuberculose et la tuberculisation sont parvenues, et toute variation dans la température indique une variation correspondante dans la gravité de la maladie. « Au moyen de la température on peut diagnostiquer la tuberculose, même lorsque pendant tout le cours de la maladie, il n'y a aucun signe physique qui dénote le dépôt tuberculeux dans un organe quelconque et que les symptômes sont incapables de conduire à un diagnostic ».

Il est difficile de trouver deux tuberculeux exactement semblables ; on a néanmoins pu décrire un certain nombre de formes dans lesquelles rentre, avec plus ou moins d'exactitude, tel ou tel cas de tuberculose.

L'examen comparatif d'un grand nombre de courbes thermiques démontre, qu'à ces formes, correspondent autant de types fébriles. Par suite, la constatation d'un de ces types permettra d'indiquer la forme de pneumopathie dont il est la manifestation, de dire s'il y a arrêt ou progression de son évolution, en un mot d'établir la gravité de l'état organopathique du malade.

Donc, étant donné l'importance de la fièvre au double point de vue du diagnostic et du pronostic, nous croyons intéressant de présenter quelques remarques au sujet des différentes formes d'hyperthermie qu'on observe au cours de la tuber-

culose pulmonaire, et de leur valeur respective. Nous n'avons pas l'intention de passer en revue toutes les modalités pathologiques que le bacille de Koch, associé ou non, est capable de susciter au niveau de l'appareil respiratoire. Ici, comme partout ailleurs, il importe de procéder avec méthode, et une classification s'impose, malgré tout ce qu'elle peut présenter d'artificiel.

La plupart des classiques, suivant en cela l'exemple de Hérard, Cornil et Hanot (1), distinguent deux espèces de fièvre tuberculeuse : 1° *La fièvre de granulation* ou de tuberculisation qui se rattache aux poussées granuleuses et aux inflammations périgranuliques ; 2° *la fièvre de résorption*, ou fièvre *hectique*, fièvre des époques avancées de la maladie, qui résulterait d'un véritable empoisonnement par les produits septiques accumulés dans les cavernes pulmonaires.

Jaccoud, à ces deux formes, en ajoute deux autres : 1° fièvre d'inflammation, liée au développement de foyers pneumoniques ou broncho-pneumoniques, tuberculeux ou non ; 2° fièvre d'ulcération ou d'excavation.

Nous ne croyons pas nécessaire de multiplier ces classifications : d'ailleurs, quelle que soit celle adoptée, on voit que toujours les auteurs ont pris comme point de départ, plus ou moins, une idée pathogénique.

Dans la suite de cette étude (IIe partie), nous nous efforcerons de démontrer qu'il ne s'agit pas là seulement d'une vue de l'esprit, et que la classification pathogénique en fièvre de granulation et fièvre de résorption, laquelle n'était au début qu'une simple hypothèse, correspond, à part quelques modifications, à la réalité, et peut être appuyée par les résultats de l'expérimentation.

Ce n'est cependant pas à ce point de vue que nous envisagerons la question : nous voulons dans ce chapitre faire œu-

(1) Hérard, Cornil et Hanot, *La phtisie pulmonaire.*

vre de clinicien, c'est-à-dire étudier un symptôme, la fièvre, dans ses différentes modalités, et en déterminer la valeur diagnostique et pronostique.

Nous croyons, de par l'étude d'un nombre considérable de courbes thermiques de tuberculeux, pouvoir distinguer six types fébriles principaux.

I. Fièvre initiale subjective.

II. État subfébrile.

III. Fièvre continue : 1° tuberculose confirmée ; 2° typho-bacillose (Landouzy) ; 3° granulie (Empis).

IV. Fièvre rémittente.

V. Fièvre hectique intermittente.

VI. Fièvre irrégulière.

§ 1. — Fièvre initiale subjective.

Sous la dénomination de *fièvre initiale subjective*, nous désignons un état particulier constitué par un grand malaise, accompagné d'abattement, de fatigue, quelquefois de frisson et toujours d'une sensation de chaleur excessive, contrastant avec une apyrexie absolue prouvée par l'examen thermométrique. C'est pourquoi nous avons employé le terme de *fièvre subjective*, car dans ces cas particuliers on a tout le tableau symptomatique subjectif de la fièvre ; l'ascension du thermomètre fait défaut et c'est le seul signe objectif qui nous permette de contrôler et d'évaluer l'hyperthermie. Ce tableau symptomatique se reproduit régulièrement tous les jours vers 4 ou 5 heures de l'après-midi, que le sujet se soit fatigué ou non, à n'importe quelle époque de l'année.

Il y a une huitaine d'années, il nous a été donné d'observer ces faits chez un jeune homme que nous avons pu étudier quotidiennement depuis cette époque. Ce sujet, très neuras-

thénique, se plaignait à cette époque d'accès de fièvre survenant tous les jours vers 5 heures. Obsédé par cette idée de fièvre, il prenait à chaque instant sa température et étonné de voir le thermomètre marquer 37 ou 37°5, changeait son thermomètre sous prétexte qu'il ne valait rien. Nous avons pu depuis voir évoluer chez ce jeune homme une tuberculose à marche lente, avec ses différentes étapes (typho-bacillose, bronchites à répétition, hémoptysies, expectoration avec bacilles, poussées congestives fébriles, etc.). Ce fait isolé ne signifierait rien, si nous n'avions cherché des cas analogues, non pas à l'hôpital, où les malades ont trop peu l'habitude de s'observer pour constater de pareils faits, mais en ville, et si nous n'avions retrouvé cette fièvre initiale subjective au début de la maladie de plusieurs tuberculeux avérés.

D'autre part Cuffer (1), étudiant les phénomènes qui signalent la période d'incubation des maladies infectieuses et en particulier de la tuberculose, dit qu'à côté de la fièvre vraie observée pendant la période *prégranulique* et désignée par Landouzy sous le nom de « fièvre bacillaire prétuberculeuse à forme typhoïde », il y a des accès de fièvre plus ou moins intense, accompagnés d'accablement caractéristique et ne se traduisant pas par une ascension du thermomètre.

Nous croyons, d'après ce que nous avons observé, pouvoir faire dans l'étude de la fièvre des tuberculeux une place à cette forme subjective, difficile à dépister en raison même de ses caractères, mais dont l'importance nous semble être suffisante pour justifier la création d'un type spécial.

(1) Cuffer, Recherches cliniques sur la période d'incubation des maladies infectieuses en général et en particulier sur la période d'incubation (période prégranulique) de la tuberculose. *Revue de médecine*, juin 1891.

§ 2. — Etat subfébrile.

Strümpell (1) le premier étudia sous le nom de *status subfebrilis* un type fébrile dans lequel la température du matin est normale tandis que la température du soir s'élève un peu sans cependant jamais dépasser 38°5.

D'une façon générale les malades qui présentent cet état subfébrile ont besoin d'être observés d'une façon continue, car il n'est pas rare sur une courbe thermique prolongée de voir apparaître quelques légères ascensions, suffisantes pour indiquer l'apparition de petites poussées.

Ce type se rencontre chez trois espèces de tuberculeux : 1° les débutants, 2° les enfants, 3° certains tuberculeux dont les lésions, souvent même avancées, paraissent subir un moment d'arrêt.

Chez les débutants il n'est pas rare. D'ailleurs la notion de la fièvre au début de la tuberculose (fièvre de tuberculisation de Jaccoud) est un fait clinique acquis depuis longtemps déjà.

Andral et Grisolle enseignaient que dans bon nombre de cas, la fièvre accompagne les premiers symptômes de la tuberculose, en dehors même de toute espèce d'accident inflammatoire. Louis n'admettait la fièvre que dans un cinquième des cas de tuberculose initiale : ce chiffre est évidemment très inférieur à la réalité, ce qui tient sans doute à ce fait que l'état hyperthermique dont nous parlons, peut facilement passer inaperçu du malade et à plus forte raison du médecin.

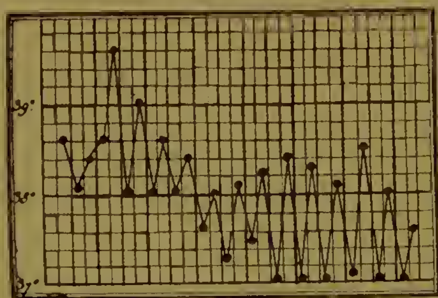
D'autres depuis, ont appelé l'attention sur cette hyperthermie. D'après Wunderlich, Sidney-Ringer, l'infection tuberculeuse s'accompagne toujours de modifications thermiques,

(1) Strumpell, Ueber das Fieber bei der Lungentuberculose und seine prognostische Bedeutung. *Münchener mediz. Wochenschrift*, 1892, p. 905 et 932.

même en l'absence de tout autre signe, physique ou général. Bilhaut (1) dit avoir constaté chez ses malades, dès le début de leur affection, une élévation thermique peu importante, il est vrai, mais suffisante pour dire que chez les débutants dans la tuberculose, le thermomètre reste au-dessus de la normale.

Hanot (2) remarque, comme Louis et Grisolle, que sans aucune détermination pulmonaire ou autre apparente, la moitié des sujets qui commencent une phtisie, maigrissent en même temps qu'ils présentent un mouvement fébrile vespéral : c'est ce qu'il appelle le *type fébri-cachectique* du début de la phtisie. Cela est vrai dans une certaine mesure mais nous croyons que dans bien des cas un examen attentif, suivi, permettra de dépister la lésion.

COURBE I



Ma..., 29 ans. — Première pleurésie à droite. — Ramollissement lent du sommet droit. — Deuxième pleurésie à gauche, huit ans plus tard. — Aucune modification du sommet gauche actuellement appréciable.

Tantôt cet état subfébrile trahit une légère induration d'un sommet. Tantôt un individu bien portant, sans tare personnelle, fait un jour, sans cause apparente, une pleurésie dite *a frigore*. La période aiguë terminée, le liquide disparu avec ou sans ponction, la température oscille pendant un temps

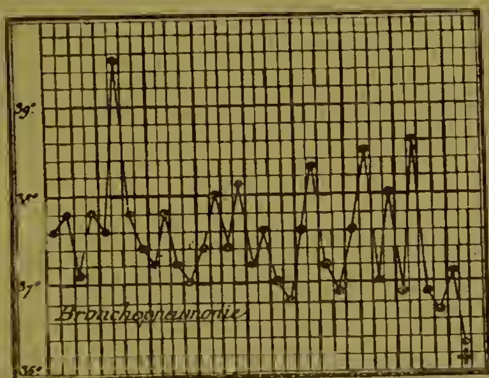
(1) Bilhaut, *Température dans la phtisie*, Th. de Paris, 1872.

(2) Hanot, Début de la phtisie pulmonaire. *Semaine médicale*, 9 octobre 1895.

souvent fort long entre 37° le matin et 38°, 38°5 le soir. Soit immédiatement, soit plus tard, l'auscultation révèle une lésion peu avancée du sommet (Courbe I).

Cet état subfébrile se rencontre également chez les enfants. D'une façon générale, quoi qu'on en ait dit, la tuberculose des enfants évolue sans grande fièvre. Cette absence de fièvre chez les jeunes tuberculeux au-dessous de 4 ans est un phénomène constant (Aviragnet) (1). Elle ne se montre guère que dans les derniers jours ou quand apparaissent des phénomènes méningés.

COURBE II



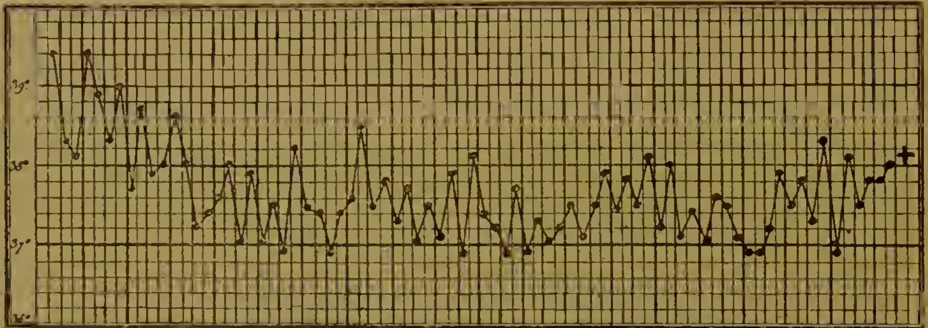
Til..., 6 mois. — Rougeole. — Broncho-pneumonie. — Mort. — Autopsie. — Tuberculose pulmonaire avec excavation. — Granulations tuberculeuses dans le foie et la rate. — Tuberculose ganglionnaire.

Le plus souvent un enfant de un à quatre ans, après avoir eu ou non une rougeole de gravité variable, présente une brusque ascension thermique en rapport, comme le prouve l'auscultation, avec un foyer de broncho-pneumonie. L'état aigu dure quelques jours à peine et la température redescend au voisinage de la normale. Mais l'état local reste le même ou s'aggrave : les foyers se multiplient, les lésions s'étendent, sans qu'il se produise de réac-

(1) Aviragnet, *De la tuberculose chez les enfants*, Thèse de Paris, 1892

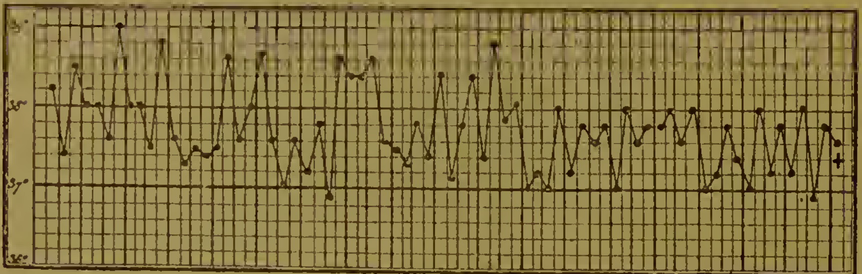
tion générale ; la température reste entre 37 et 38°5. L'enfant maigrit, se cachectise et meurt. L'autopsie révèle l'existence de nombreux foyers ou d'une tuberculose généralisée (Courbes II et III).

COURBE III



Pi..., 17 mois. — Broncho-pneumonie. — Tuberculose à évolution lente. — Athrepsie. — Mort (1).

COURBE IV



C... Paul. — Tuberculose au 3e degré. — Infiltration généralisée. — Excavations multiples des lobes supérieurs. — Mort.

Enfin il n'est pas rare de voir des tuberculeux très avancés, ayant une ou plusieurs cavernes de dimensions variables, même après avoir eu pendant longtemps de la fièvre hecti-

(1) Sur les courbes de ces deux enfants on verra plusieurs fois une température vespérale inférieure à celle du matin. Cela s'explique par ce fait que les enfants étaient traités par les bains froids et que la température vespérale a peut-être été prise peu de temps après un bain, tandis que le matin l'enfant n'avait pas été baigné depuis plusieurs heures.

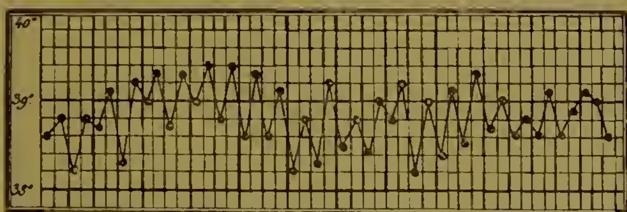
que, présenter pendant un temps plus ou moins long un état subfébrile en rapport avec un arrêt durable dans l'évolution de leur pneumopathie. De temps en temps cependant on voit apparaître sur la courbe une ou deux grandes oscillations qui rappellent que si la maladie se tait, elle n'est pas encore éteinte (Courbe IV).

Cet état peut se prolonger jusqu'à la mort.

§ 3. — Fièvre continue.

La fièvre continue est celle dans laquelle les oscillations thermiques ne dépassent pas un degré. Rare dans la tuberculose ordinaire, au cours de laquelle on la rencontre cependant par courtes périodes de quelques jours, elle s'observe

COURBE V



Chass... Madeleine, 25 ans. — Tuberculose au début : induration légère d'un sommet. — Prédominance de l'état anémique très prononcé, avec cachexie progressive.

surtout dans la tuberculose à début aigu et dans la tuberculose miliaire aiguë ou granulie.

Dans la tuberculose chronique vulgaire, elle n'est pas habituelle : on peut cependant la rencontrer à ses différentes périodes. Tantôt il s'agit d'un malade offrant des lésions peu étendues, mais présentant une hyperthermie très régulière, la température oscillant entre 38°5 le matin et 39°5 le soir, et cela pendant un temps fort long (Courbe V) : tantôt au con-

traire elle apparaît chez un phtisique à la période d'hecticité pour interrompre les grandes oscillations de sa courbe et les remplacer pendant quelques jours par de petites oscillations.

D'une façon générale elle est d'un mauvais pronostic et quelle que soit la période du processus morbide à laquelle on l'observe elle indique toujours une progression ininterrompue de la maladie.

Beaucoup plus fréquent est ce type fébrile dans la typhobacillose et la granulie.

Dans toutes les maladies infectieuses il y a de la fièvre dès le premier jour de leur développement, car la fièvre est la réponse de l'organisme aux sommations de l'agent pathogène, quel qu'il soit ; elle est la traduction de la réaction des éléments vitaux contre l'excitation produite par le microbe ou ses produits de sécrétion.

Cette réaction variera suivant l'importance des principes nocifs et la force de résistance de l'individu.

On s'explique donc que l'entrée du bacille de Koch dans un organisme vierge se traduise par de la fièvre, alors même que ce bacille n'aura fait qu'élire domicile sans avoir déterminé autour de lui de lésion, sans que sa présence se trahisse par les symptômes objectifs que l'on observera plus tard. Il vit, se reproduit, excrète et sécrète, mais ne construit pas encore ; on a affaire à ce moment non à de la tuberculose, pas même à de la bacillose, simplement à de la toxémie tuberculineuse.

Au fond, quand on y réfléchit bien, on voit qu'il n'y a entre cette fièvre continue et l'état subfébrile dont nous parlions plus haut, qu'une différence de degré. Dans un cas l'infection est profonde et grave, dans l'autre elle est légère. Dans l'un comme dans l'autre cas, les lésions matérielles sont insignifiantes. A toutes les périodes de l'évolution d'une pneumopathie tuberculeuse, il existe un défaut de parallélisme très

remarquable entre la fièvre et la lésion; mais nulle part, suivant l'expression de Landouzy, « ce paradoxe entre la symptomatologie et l'anatomie pathologique », n'éclate comme dans la fièvre bacillaire prétuberculeuse aiguë.

L'infection, l'intoxication pour mieux dire, peut, comme en toute autre circonstance, présenter des degrés. De même qu'il y a des degrés successifs et variés cliniquement réalisables, unissant l'embarras gastrique à la fièvre typhoïde, et faisant par leur ensemble une seule maladie, de même dans la tuberculose, on trouve à une extrémité de l'échelle la fièvre tuberculeuse complète, grave, correspondant à la fièvre typhoïde, tandis qu'à l'autre extrémité se voit l'infection tuberculeuse à forme d'embarras gastrique, de fièvre synoque, les deux extrémités étant reliées entre elles par une série ininterrompue de types intermédiaires plus ou moins longs, plus ou moins importants (Grasset) (1).

Le bacille de Koch peut, comme le bacille d'Eberth, créer un état infectieux général dans lequel la fièvre joue le principal rôle symptomatique, et constituer une pyrexie dont les types s'échelonnent depuis l'embarras gastrique fébrile jusqu'à la fièvre typhoïde. Dans ces fièvres, la lésion tuberculeuse est à peine indiquée, elle existe juste assez pour signer le diagnostic nosologique; quelquefois même elle manque ou plutôt elle échappe complètement à nos moyens d'investigation, et il faut alors l'histoire ultérieure de la maladie pour établir un diagnostic tardif.

Comme le dit le professeur Landouzy (2) les malades atteints de fièvre bacillaire prétuberculeuse à forme typhoïde, de typhobacillose, sont à la tuberculose ce que sont les scarlatins sans scarlatine, ce que sont les varioleux qui meurent

(1) GRASSET, De la fièvre initiale des tuberculeux. *Montpellier médical*, décembre 1890.

(2) *Loco citato*.

avec un rash, à la période de papulation, avant la vésiculo-pustulation.

C'est pourquoi le diagnostic de pareils cas est souvent difficile, et il importe de bien connaître cette forme de fièvre pour ne pas la confondre avec la fièvre continue de la dothiénentérie, dont elle ne se distingue que par quelques particularités.

Les oscillations thermiques, sans être très étendues, sont plus considérables que dans la fièvre typhoïde, avec des irrégularités d'un jour à l'autre ou d'une semaine à l'autre (Landouzy, Pistre) (1). La dissociation du pouls et de la température est un fait presque normal. Le pouls est, à égalité de température, plus élevé dans la typhobacillose que dans la fièvre typhoïde, tout en restant dans son élévation sans parallélisme avec la température.

En outre d'après Jeannel (2) l'antipyrine paraît être l'antithermique spécifique de la fièvre prétuberculeuse qui résiste au contraire à l'action du sulfate de quinine.

Enfin tandis que dans la dothiénentérie à la période des oscillations stationnaires, l'état typhoïde est la règle, on voit des tuberculeux avec une fièvre continue oscillant au voisinage de 40°, présenter un état général relativement bon, et ainsi que Fiessinger d'Oyonnax (3) l'a signalé, on observe quelquefois des individus qui au premier début d'une tuberculose aiguë à évolution insidieuse, peuvent se livrer à un exercice violent, tel qu'une marche très prolongée, sans en être gênés.

C'est également ce que l'on observe dans la granulie, que celle-ci soit primitive ou qu'elle éclate à titre de poussée au

(1) Pistre, Fièvre tuberculeuse infectieuse aiguë, Th. de Montpellier, 1892.

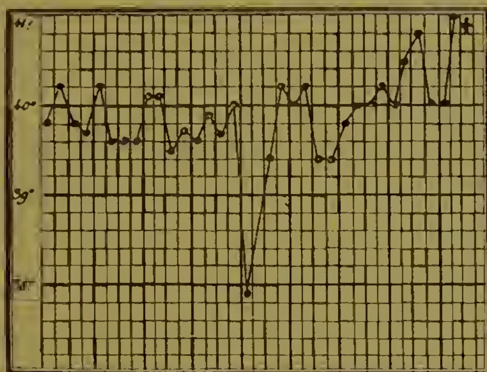
(2) Jeannel, Fièvre typhoïde et fièvre tuberculeuse infectieuse aiguë. *Congrès de la tuberculose*, 1888.

(3) Fiessinger (d'Oyonnax), De l'hyperthermie au début de la phtisie. *Gaz. méd. de Paris*, 14 novembre 1891.

cours d'une tuberculose chronique plus ou moins ancienne.

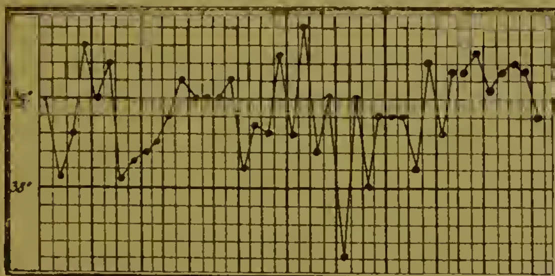
Divers travaux allemands récents essaient de prouver que la tuberculose miliaire aiguë peut évoluer sans fièvre appré-

COURBE VI



ciable, sans aucune élévation thermique. C'est ainsi que Eichhorst, Lange, Hager, Leichtenstern, Reinhold et Joseph admettent l'existence d'une forme apyrétique de la phtisie aiguë. D'autre part, Dreyfus-Brisac et Brühl (1) disent que

COURBE VII (2)



dans la granulie les oscillations sont considérables et que l'on constate entre les températures du matin et du soir des différences qui peuvent se chiffrer par deux ou trois degrés.

Malgré ces deux opinions nous croyons que le type con-

(1) Dreyfus-Brisac et Bruhl, *Phtisie aiguë*, 1892.

Dreyfus-Brisac, De certaines formes de bacillose aiguë prétuberculeuse. *Gaz. hebdom.*, 3 octobre 1891.

(2) Les deux courbes VI et VII ont été empruntées à la thèse de Bilhaut.

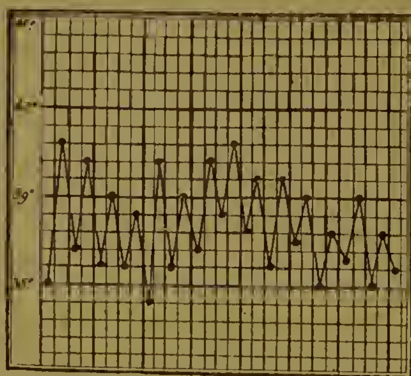
tinu tel que nous l'avons défini se rencontre au cours de la granulie : qu'il en est même un des éléments symptomatiques principaux et que c'est là ce qui fait la difficulté du diagnostic entre cette forme de tuberculose et la dothiénentérie (Courbe VI).

Cependant on peut, comme dans la fièvre prétuberculeuse, faire observer que les oscillations sont un peu plus étendues, moins régulières (courbe VII), que cet état d'hyperthermie continue persiste pendant plus longtemps que dans la dothiénentérie. Dans la granulie l'hyperthermie est fonction non seulement de toxémie, de tuberculinose, comme dans la fièvre prétuberculeuse, mais encore de bacillémie.

§ 4. — Fièvre rémittente.

La fièvre rémittente est celle dans laquelle la température matinale baisse, mais sans atteindre la normale : la courbe os-

COURBE VIII



Ar... Victor, 30 ans. Tuberculose à marche subaiguë. Hémoptysies fréquentes, suivies d'une aggravation de l'état général. Infiltration ininterrompue du parenchyme pulmonaire sans tendance à l'ulcération. Pas d'excavation. Mort. La courbe se rapporte à la période de *fièvre rémittente* extraite du tracé complet du malade.

cille entre 38° à 38°5 le matin et 39°5 à 40° le soir. On peut rencontrer ce type fébrile à toutes les périodes de la tuberculose pulmonaire : mais il s'observe surtout dans ce que l'on appelle la tuberculose floride, tuberculose à marche progressive plutôt rapide. Cette fièvre révèle presque toujours l'existence de processus inflammatoires secondaires qui préparent le chemin à une rapide aggravation de la maladie. Comme la fièvre hectique, elle est donc de mauvais augure. D'ailleurs si l'on veut bien comparer les tracés de fièvre hectique et de fièvre rémittente (courbe VIII), on verra que cette dernière n'est en quelque sorte que la première ébauche, la réduction de la fièvre hectique ; on commence déjà à avoir de grandes oscillations, d'un degré et demi à deux degrés. Le sommet est peut-être seulement un peu moins élevé, mais on sent déjà que le malade n'a qu'un pas à faire pour entrer dans l'hecticité. D'ailleurs si l'on prend soin d'inscrire la température d'un tel malade pendant un temps assez long, on ne tarde pas dans l'immense majorité des cas à voir la fièvre hectique se substituer au type rémittent.

§ 5. — **Fièvre hectique intermittente.**

Ce type fébrile est caractérisé par de très grandes oscillations dont les deux pointes sont séparées par un écart de plusieurs degrés.

Il présente lui-même de nombreuses variétés :

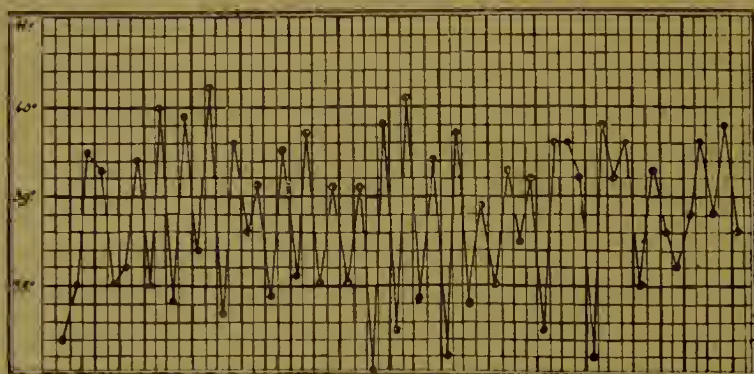
1° La température matinale est au niveau ou au-dessous de la normale : la température vespérale atteint 40° et plus. cet état se reproduit tous les jours avec une régularité absolue : c'est la fièvre hectique vraie avec accès quotidien (Courbe IX).

2° Les oscillations ne se reproduisent pas tous les jours. Il y a sur la courbe des intermittences variables, absolument comme dans la fièvre intermittente malarienne : et l'on re-

trouve comme dans cette dernière les types double, tierce, etc. (Courbes X et XI).

Ordinairement le malade ne présente qu'un accès quoti-

COURBE IX

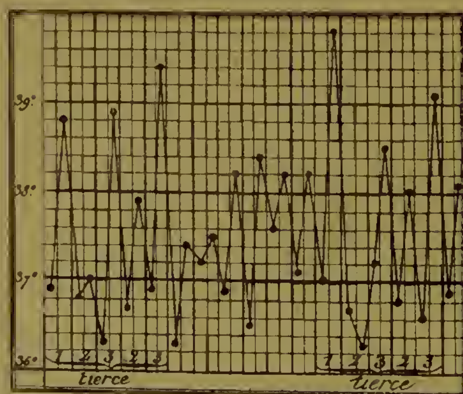


Pr... Barbe, 45 ans. Tuberculose pulmonaire à marche rapide. Infiltration généralisée. Excavation du poumon droit. Mort.

Fièvre hectique intermittente quotidienne.

dien. Contrairement à l'accès de fièvre malarienne qui est matinal, cet accès se produit dans l'après-midi entre 4 et 6 heures : précédé et accompagné de malaise, de chaleur exa-

COURBE X



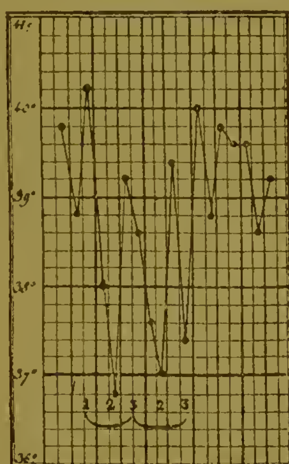
Pr... Louis, 60 ans. Tuberculose pulmonaire, 3e période. *Fièvre hectique intermittente. Type tierce.*

gérée, pénible, d'agitation, quelquefois de subdélire : suivi au moment de la défervescence de sueurs abondantes.

Cependant beaucoup plus souvent qu'on ne le pense, le

phtisique a plus d'un accès dans les 24 heures, et si l'on prend sa température heure par heure, on constate l'existence de deux (type double quotidien) (courbes XII et XIII) ou même de trois ascensions (type triple quotidien). En pareil cas il y a un accès dans la matinée vers 11 heures ; le second l'après-midi entre 5 et 6 heures ; le troisième dans la soirée de 11 heures à minuit. Ils s'accompagnent tous des mêmes sensations pénibles et sont ordinairement suivis de sueurs profuses.

COURBE XI



Franç... Marie, 26 ans.

Tuberculose à la 3e période. Excavation. Expectoration purulente. Cachexie. *Fièvre intermittente hectique* (*type tierce inverse*).

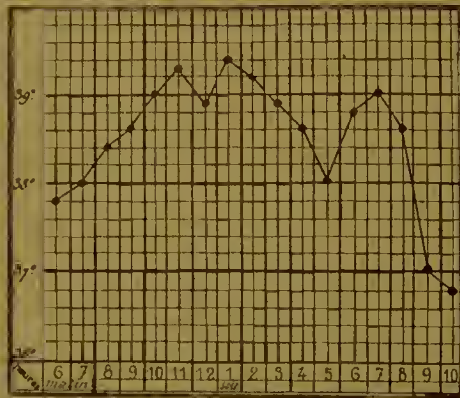
Cette courbe de température est particulièrement intéressante, car indépendamment du type tierce qu'elle affecte, on remarquera que l'accès se produit le matin tandis que la température vespérale oscille au voisinage de la normale. Il est presque impossible de distinguer cette courbe de celle d'un accès de fièvre malarienne.

3° Enfin dans quelques cas la courbe thermique paraît avoir été renversée, c'est-à-dire que le malade a son maximum de température le matin, tandis que sa température vespérale oscille au voisinage de la normale.

Ce type, décrit par Brunniche pour la première fois sous

le nom de *type inverse* (courbe XIV), s'observe pendant un, deux jours ou plus, au cours d'une fièvre hectique ordinaire, sans que l'on sache exactement le pourquoi de cette interver-

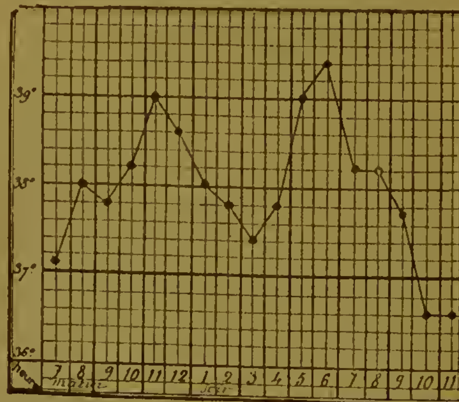
COURBE XII



X... *Fièvre intermittente tuberculeuse. Type double quotidien.*

sion qu'il faut vraisemblablement chercher dans la diffusion par poussées à travers l'organisme des produits toxiques pyrétogènes (voir IIe partie).

COURBE XIII



X... Tuberculose à la troisième période. *Fièvre intermittente tuberculeuse. Type double quotidien.*

Bien que le type intermittent ne soit pas l'apanage exclusif des tuberculeux à la troisième période, c'est surtout chez

les malades qui méritent le nom de phtisiques qu'on le rencontrer.

Il est d'un pronostic grave, car il indique non plus seulement la progression des lésions tuberculeuses, mais une intoxication de plus en plus profonde de l'organisme, ce qui explique que le pronostic sera d'autant plus sombre que l'accès vespéral sera plus élevé.

Il varie d'ailleurs suivant beaucoup d'éléments.

C'est ainsi qu'un malade peu résistant, soigné à l'hôpital, est moins bien partagé qu'un malade de la ville entouré de soins et pouvant avoir une bonne alimentation.

COURBE XIV

A... 30 ans. Tuberculose à la troisième période. *Fièvre intermittente, Type inverse.*

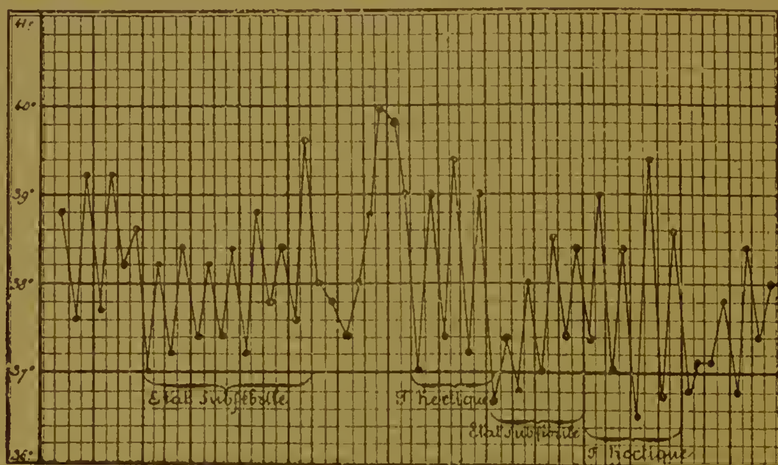
Il est rare d'ailleurs, que la fièvre hectique se poursuive d'une façon continue pendant un temps très long, avec la même régularité. Habituellement la courbe est interrompue par divers accidents, diverses irrégularités, ce qui fait que nous avons cru devoir décrire un dernier type.

§ 6. — Fièvre irrégulière.

Il arrive assez fréquemment qu'une fièvre continue de un

à deux jours est interrompue par une chute brusque ou progressive : pendant quelques jours on a un ou plusieurs accès

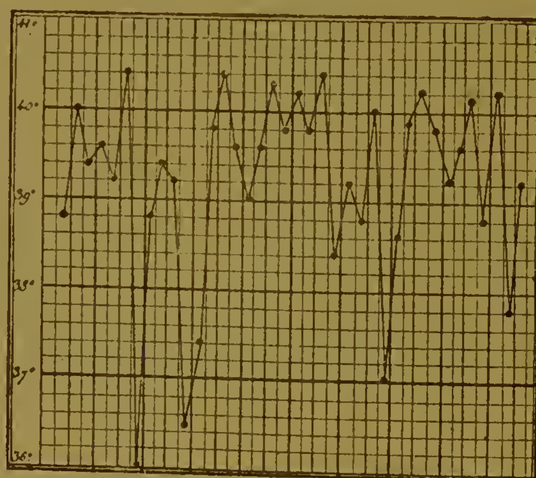
COURBE XV



Poin... Marie, 28 ans. Tuberculose pulmonaire avancée avec excavation. Cachexie. Mort. *Fièvre irrégulière (alternances d'état subfébrile et de fièvre hectique quotidienne).*

de fièvre intermittente : puis une période de fièvre rémittente. Si l'on n'envisage la courbe qu'en détail, elle n'offre rien de

COURBE XVI



Phili... Odalie, 27 ans. — Tuberculose avec excavation. Cachexie extrême. Mort. *Fièvre irrégulière (f. continue, f. hectique, collapsus vespéral sans cause appréciable).*

particulier : elle est tout simplement irrégulière : mais si l'on embrasse d'un coup d'œil général une semblable courbe d'une certaine longueur, on voit qu'elle a un cachet assez caractéristique, qu'elle présente une certaine régularité dans son irrégularité (Courbe XV).

Ce type fébrile est d'un mauvais pronostic : il indique en effet une évolution rapide, surtout quand la température vespérale est élevée et qu'il y a de courtes périodes subintrantes de fièvre continue.

COURBE XVII

Delaun... 24 ans. Tuberculose à la 3e période. Excavation du lobe supérieur du poumon droit. Infiltration généralisée bilatérale.

Fièvre irrégulière, fièvre intermittente quotidienne à type inverse : fièvre continue, collapsus final subit.

Généralement quand un malade présente une courbe thermique de ce genre, on peut annoncer la mort dans un bref délai.

C'est dans cette forme de fièvre que l'on voit apparaître des températures de collapsus (35°-34°). Dans ces basses températures, il importe de faire une distinction.

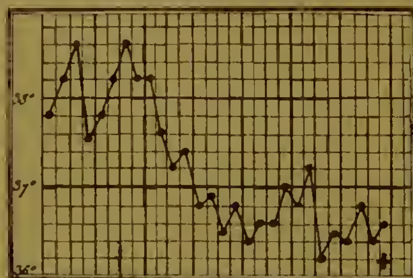
Tantôt il s'agit d'un tuberculeux dont la fièvre rémittente ou continue est brusquement interrompue par une chute de

température vespérale ou matinale (Courbe XVI). Si l'on interroge le malade et son entourage, si on l'examine avec soin, on trouve généralement la cause de ce collapsus, hémoptysie abondante, diarrhée, crise de sueurs profuses : altérations rénales avec urémie consécutive, asphyxie par catarrhe suffocant, par congestion généralisée secondaire, par poussée granuleuse secondaire à extension rapide.

Ce fait est comparable dans une certaine mesure à ce qui se passe dans la fièvre typhoïde au moment d'une hémorrhagie ou d'une perforation intestinale.

Ordinairement ce pseudo-collapsus n'a pas de suites graves

COURBE XVIII



Lemaill... Yves, 18 ans. — Tuberculose à évolution lente. Ramollissement. Excavation. Cachexie extrême. Etat semi-comateux. Mort. *Collapsus progressif final.*

immédiates, le lendemain la température recommence à monter.

Tout autre est le collapsus terminal, dans la pathogénie duquel il faut faire intervenir des facteurs très divers (inanition, asphyxie lente, insuffisance cardiaque, intoxication, épuisement du système nerveux), sans que l'on sache exactement quelle part revient à chacun d'eux. La température tombe brusquement du jour au lendemain de 40° à 36°, 35° ou même 34°, (Courbe XVII) puis elle remonte presque immédiatement à 40° et le malade ne tarde pas à mourir.

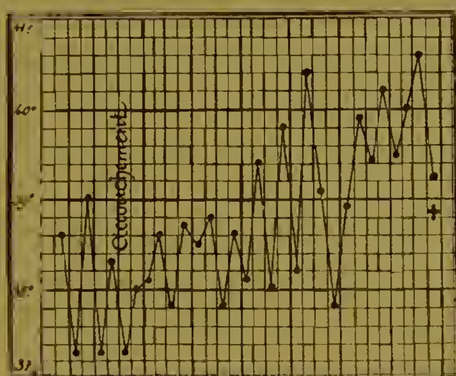
D'autres fois le collapsus ne se produit pas d'un seul coup,

il arrive progressivement : le malade présente de petites oscillations qui le ramènent de 40° à la normale, puis au-dessous de la normale et le malade s'éteint par un véritable défaut de réaction (Courbe XVIII).

Par conséquent la fièvre offre chez les tuberculeux une importance considérable au point du diagnostic et surtout du pronostic. Il y a évidemment des exceptions, et il est bon de rappeler la résistance extrême que certains tuberculeux opposent à la fièvre.

D'après ce que nous avons observé, nous croyons pouvoir établir comme une règle (non pas comme une loi) :

COURBE XIX



D... 27 ans. — Tuberculose et grossesse. — *Aggravation rapide après l'accouchement.* — Mort.

1° Que l'absence totale de fièvre chez un tuberculeux est la meilleure preuve de l'arrêt de sa maladie (nous ne disons pas de la guérison.

2° Que l'état subfébrile indique non pas un arrêt, mais une évolution très lente de la pneumopathie.

3° Que la fièvre hectique à oscillations moyennes ou grandes, la fièvre intermittente avec température vespérale élevée, enfin les fièvres rémittente et continue, sont des types fébriles qui font penser à une marche grave de la maladie.

Il peut y avoir de par les nombreux facteurs mis en cause, des variations chez le même individu et d'un individu à l'autre : néanmoins il semble que d'une façon générale un tuberculeux conserve à peu de chose près le type thermique qu'il a adopté. N'avons-nous pas montré plus haut que la fièvre irrégulière elle-même présentait une certaine *régularité dans ses irrégularités* ?

Enfin il ne faut pas oublier que des affections subintrantes, certains accidents peuvent venir déranger la courbe thermique (pleurésie, pneumonie, pneumothorax, hémoptysie), soit par eux-mêmes, soit par l'influence qu'ils exercent sur l'affection pulmonaire primitive. C'est ainsi qu'une hémoptysie amène quelquefois une élévation de température passagère, suivie tantôt d'une défervescence définitive, comme cela s'observe dans la tuberculose très lente de certains arthritiques, tantôt au contraire d'un accès de fièvre continue qui indique une efflorescence nouvelle, ou une progression du processus ancien.

Il n'y a pas que des causes pathologiques qui puissent être suivies de ce fâcheux effet : des événements purement physiologiques, une grossesse en particulier, peuvent donner la même impulsion : chez le tuberculeux d'ailleurs, la manifestation organique la plus simple, la plus normale en temps ordinaire, devient un élément nocif, et il est fréquent par exemple de voir la mort suivre de très près un accouchement absolument régulier (Courbe XIX).

DEUXIÈME PARTIE

TOXICITÉ DES CRACHATS TUBERCULEUX

De son rôle dans la pathogénie de la fièvre hectique.

Bien avant que les progrès de la microbilogie aient permis de démontrer le rôle des micro-organismes et de leurs toxines dans la pathogénie de certaines manifestations morbides, des cliniciens avaient essayé d'introduire dans leur conception de la fièvre des tuberculeux, l'idée d'une infection, ou pour mieux dire d'une intoxication, et c'est ainsi qu'était née l'expression de *fièvre de résorption* par laquelle on avait désigné, comme nous l'avons dit plus haut, la fièvre des phtisiques, par opposition à la *fièvre de granulation* des tuberculeux débutants.

L'observation et la comparaison de certains faits cliniques paraissent avoir été l'origine de cette conception. N'était-il pas logique en effet de rapprocher les phtisiques des malades atteints de suppuration abondante, d'infection par résorption putride ? — Dans l'un et l'autre cas, la courbe thermique accusait ces grandes oscillations, cet écart de plusieurs degrés entre les températures matinale et vespérale. A ce type fébrile particulier se joignaient des symptômes communs, frissons, sueurs, troubles gastriques, asthénie, etc.

Chez les premiers l'expectoration caractéristique abondante indiquait une suppuration toujours renouvelée de l'appareil broncho-pulmonaire.

Chez les seconds on voyait une inflammation suppurative prolongée, s'évacuant avec difficulté et engendrant les accidents les plus graves, que la simple évacuation du foyer suffisait quelquefois, sinon à faire disparaître, du moins à amoindrir considérablement.

La microbilogie vint expliquer certains faits jusqu'alors obscurs, et sans faire complète lumière, prouver qu'il y avait une certaine part de vérité dans cette conception de la fièvre des tuberculeux, ainsi que dans la classification de ses principales formes.

Si à l'heure actuelle nous savons que la fièvre du début est fonction non de *granulose* — ce qui efface l'expression *fièvre de granulation*, — mais de *tuberculinose*, nous devons reconnaître que l'antithèse entre la fièvre du début et celle de la 3e période est un fait indéniable et que d'autre part la fièvre des phtisiques a de grandes analogies avec celle des infections pyogènes.

S'il est vrai que la fièvre soit l'indice de la réaction de notre organisme contre les sollicitations microbiennes, l'examen comparatif du tracé thermique démontre qu'il y a une différence fondamentale entre le tuberculeux du début et celui de la fin.

Sans vouloir reprendre ici la question de la tuberculine, nous croyons pouvoir rappeler la grande analogie qui existe entre les tracés thermiques :

1° D'un individu en puissance de tuberculose latente auquel on fait une injection de tuberculine.

2° D'un individu qui fait une pleurésie, fonction de tuberculose, dont elle est la première manifestation organique.

3° D'un individu atteint de granulie à forme typhoïde avec fièvre continue.

4° D'un quatrième malade enfin atteint de fièvre prétuberculeuse à forme typhoïde.

Il y a là un même poison, de virulence variable, extériorisant son action par une courbe thermique semblable, ne variant d'un cas à l'autre que par les limites entre lesquelles elle évolue, 38° à 39° pour le pleurétique, 39°5 à 40°5 pour le granulique et le typhobacillaire. C'est le même air de musique transposé à différentes hauteurs du clavier.

Dans le premier cas, le clinicien fait au malade une injection de tuberculine, dans les trois autres, le malade fabrique en lui-même et se fait à lui-même son injection de tuberculine.

Les résultats expérimentaux obtenus depuis la vulgarisation de la lymphe de Koch, font considérer d'une façon presque unanime la fièvre tuberculeuse du début comme d'origine tuberculineuse. Nous devons à la vérité de dire que malgré les preuves qui plaident en faveur de cette théorie, elle n'a pas été admise par tout le monde : comme nous le dirons plus loin, quelques rares auteurs ont voulu considérer la fièvre du début aussi bien que celle de la fin de la tuberculose, comme une fonction d'associations microbiennes.

Le désaccord peu important en somme, en ce qui concerne la fièvre du début, est complet quand il s'agit de déterminer les causes de la fièvre hectique.

Koch fut un des premiers, après la découverte du bacille qui porte son nom, à déclarer que si le bacille crée le tubercule, il ne fait pas le phtisique, que le tuberculeux ne devient phtisique que parce que le bacille de la tuberculose ouvre la porte à d'autres micro-organismes, à l'action desquels il faut attribuer la fonte purulente des masses tuberculeuses, la formation des cavernes, etc. Le fait est, que l'examen du contenu des cavernes, comme celui des crachats d'un phtisique démontra la coexistence d'espèces microbiennes les plus variées : streptocoques, staphylocoques, tétragène, pneumocoque, proteus, mirabilis, fluorescens putridus, sarcines, zooglées.

Les propriétés bien connues des agents pyogènes ainsi associés au bacille tuberculeux semblaient confirmer cette opinion. La forme de la fièvre à la période hectique de la tuberculose présentait de telles analogies avec celles des infections pyogènes, surtout de la streptococcie, qu'on y vit une nouvelle preuve du rôle des associations microbiennes dans l'aggravation de la tuberculose pulmonaire, et que l'on déclara la fièvre hectique fonction de streptocoque.

Cette conception ne fut pas appliquée exclusivement à la fièvre hectique et il n'est pas sans intérêt de rappeler que Arloing (1), ayant injecté de la tuberculine à des cobayes et ayant constaté que l'hyperthermie ainsi produite apparaît tardivement et d'une façon brusque après une période d'incubation variable de 4 à 36 heures, pensa que, en raison même de son apparition tardive, la fièvre n'est pas l'œuvre directe et immédiate de la tuberculine, mais probablement d'une substance pyrétogène qui se forme peu à peu dans l'organisme sous l'influence de celle-là, et se trouve à un moment donné en quantité suffisante pour allumer la fièvre.

Arribat (2) s'est demandé si cette substance pyrétogène ne serait pas produite par des microbes associés qui se développeraient grâce à l'action favorable de la lymphe, opinion qui, bien que soutenue également par Arloing, Hénocque, Ziegler, Virchow, n'a pas rencontré beaucoup d'adeptes.

L'intérêt était d'ailleurs plus vif dans la question de la fièvre hectique et pour étayer des idées d'abord purement théoriques, on eut recours de divers côtés aux recherches bactériologiques et à l'expérimentation. Les résultats obtenus furent comme on va le voir totalement contradictoires.

(1) Arloing, *Leçons sur la tuberculose*, 1892.

(2) Arribat, *Des associations microbiennes de la tuberculose*. Thèse de Montpellier, 1893.

Czaplewski (1) pense que les microbes associés au bacille de Koch jouent un rôle important dans l'évolution variable de la tuberculose et surtout dans la production des exacerbations fébriles : les accès, dit-il, éclatent d'une façon soudaine chez certains phtisiques habituellement apyrétiques, qui présentent en même temps une expectoration abondante, pauvre en bacilles tuberculeux, mais contenant une grande quantité de microbes étrangers.

Cornet (2), qui s'est beaucoup occupé de cette question, attribue également une grande importance aux microbes associés au bacille de Koch.

D'après Strümpell (3) les poussées inflammatoires qui s'observent autour des foyers tuberculeux ramollis sont le fait non du bacille de la tuberculose, mais des micro-organismes phlogogènes contenus dans les cavernes ; ces processus phlegmasiques communs seraient la principale cause de la fièvre des phtisiques, dans la pathogénie de laquelle il fait aussi jouer un certain rôle à la résorption des produits solubles putrides et septiques amassés dans les cavernes.

Cet avis est également celui de Maragliano (4).

Petruschky (5) considère l'infection streptococcique comme la plus habituelle des complications de la tuberculose. Sur quatorze phtisiques examinés par lui, huit avaient des streptocoques dans le sang et dans le suc de tous les organes. Ce n'est évidemment là qu'une infection secondaire car on ne

(1) Czaplewski, *Die Untersuchung des Auswurfs auf Tuberkelbacillen*. Iena, 1891, p. 67.

(2) Cornet, Ueber Mischinfektion der Lungentuberkulose. *Wiener med. Wochenschrift*, 1892, nos 19 et 20.

(3) Strumpell, *loco citato*.

(4) Maragliano, Klinische Formen der Lungentuberkulose. *Berl. klin. Wochenschrift*, 1892, p. 268.

(5) Petruschky, Tuberkulose und Septikæmie. *Deutsche med. Wochenschrift*, 1893, n° 14, p. 317.

peut admettre que les deux microbes aient envahi simultanément l'organisme.

Il s'agit là d'une véritable septicémie : c'est à cette streptococcie secondaire qu'il faut attribuer la fièvre hectique dont la courbe rappelle celle des malades atteints d'infections à streptocoques (érysipèle, fièvre puerpérale, suppuration). Le streptocoque trouvé dans les crachats et dans les organes des phtisiques est moins virulent que celui de ces infections, ce qui explique la moindre intensité de la fièvre et la chronicité du processus septique dans la tuberculose. Petruschky attribue les alternatives d'apyrexie et de fièvre à la stagnation et à l'évacuation des produits contenus dans les cavernes. Lorsque le microbe est retenu dans l'organisme, la fièvre s'exaspère : lorsqu'au contraire il peut être expulsé avec les crachats, la fièvre s'atténue. Ces alternatives sont comparables à celles que font naître les abcès.

Jakowski (1) ayant cultivé le sang de neuf malades au moment de la fièvre y a trouvé dans sept cas des microbes pyogènes. Le staphylococcus aureus deux fois seul et trois fois associé à d'autres agents pyogènes à savoir : le staphylocoque blanc et le streptocoque (1). Ce dernier a encore été trouvé une fois seul. L'examen des crachats a concordé avec celui du sang dans trois cas : deux fois ils renfermaient simultanément du streptocoque ; une fois les staphylocoques.

Huguenin (2) dit aussi avoir rencontré du streptocoque dans le sang de deux phtisiques en pleine période d'hecticité.

Suivant Roger (3), ces divers agents ont un double effet

(1) Jakowski, Sur les infections mixtes chez les tuberculeux. *Gazeta Lekarska*, 21 octobre 1893.

Ueber die sogenannten Mischinfektionen der Phtisiker. Untersuchungen des Blutes der Phtisiker in der hektischen Periode. *Centralbl. f. Bakteriologie*, 1893, p. 762.

(2) Huguenin, *Correspondenzblatt f. Schw. Aerzte*, 1894.

(3) Roger, *Traité de médecine*, t. I, p. 650.

local et général. Localement, ils s'attaquent au parenchyme pulmonaire dont la maladie a diminué la résistance. Mais leur action générale n'est pas moins grande : c'est à leurs produits de sécrétion qu'il faut attribuer les symptômes graves qu'on observe, particulièrement les phénomènes de septicité et de fièvre hectique.

Sans vouloir faire une revue complète de la question (1), nous croyons en avoir dit assez pour montrer que la théorie des associations microbiennes et de la nature septicémique de l'hecticité des phtisiques paraît basée sur des recherches multiples et sérieuses.

Néanmoins on lui a opposé les résultats de travaux également conduits avec soin et dont on a tiré des arguments qui ne manquent pas de valeur.

Nannotti (2), à propos d'un cas de tuberculose du genou avec fistules, dans lequel la guérison se produisit à la suite de plusieurs érysipèles, a entrepris une série de recherches ayant pour but de déterminer l'influence du streptocoque sur les lésions tuberculeuses. Il conclut de ses recherches, que tant chez le cobaye que chez le lapin, les infections à streptocoques n'entraînent nullement la généralisation du processus tuberculeux.

Leyden (3), un des premiers, n'attribue aucune importance à l'infection mixte, à la symbiose microbienne, dans l'évolution de la phtisie. D'après lui, les tuberculeux seraient peu aptes aux autres infections, notamment à la suppuration.

(1) Voir Barozzi, Tuberculose pulmonaire et infections mixtes. Revue générale. *Revue de la tuberculose*, décembre 1895.

(2) Nannotti, Osservazione clinica e ricerche sperimentale interno alla influenza delle inflammazione da streptococco nelle affezione tuberculare. *La Riforma medica*, juin 1893, p. 627, 638 et 652.

(3) Leyden, Discussion de la Société de médecine interne sur l'emploi de la tuberculine dans la phtisie. *Berliner klin. Wochenschrift*, 16 octobre 1893.

Cet auteur (1) n'admet pas que l'on attribue exclusivement aux micro-organismes secondaires la faculté de déterminer de la fièvre, car le bacille de Koch est incontestablement un agent pyrétogène : ce qui se passe dans la granulie est là pour le prouver.

Straus (2) a ensemencé sur des tubes de gélose et dans du bouillon le sang de 13 phtisiques en pleine hecticité. Chaque fois un centimètre cube de sang a été réparti sur une moyenne de 16 tubes. Dans tous les cas les résultats ont été négatifs. Il pense donc qu'il n'y a pas lieu de considérer la fièvre hectique des phtisiques comme étant due à une septicémie, c'est-à-dire à la pénétration dans le sang de streptocoques ou de staphylocoques et d'assimiler cet état à l'infection puerpérale ou à l'infection purulente. Quand, dit-il, on trouve du streptocoque dans le sang, l'état est très grave et le malade ne tarde pas à mourir. Or la fièvre hectique des tuberculeux peut durer de longs mois. Il ajoute que la tuberculine a montré le pouvoir pyrétogène du bacille de Koch ; que suivant la juste remarque de Leyden, la fièvre est particulièrement intense dans la tuberculose miliaire aiguë, laquelle, dans la grande majorité des cas, est due à la seule présence du bacille de Koch.

Vedel (3) (de Montpellier) rapporte dans sa thèse les observations de six phtisiques à la dernière période, dont il ensemença le sang pris par piqûre au niveau du doigt : sauf dans un cas suspect où il obtint une culture de staphylocoques blancs, les résultats furent partout négatifs.

Barrozzi (4) résume l'opinion de ces derniers auteurs en disant qu'on aurait tort de partager les idées de ceux qui prétendent contester au bacille de Koch le pouvoir d'allumer la

(1) Leyden, *Deutsch. med. Woch.*, 1893, p. 898.

(2) Straus, *Semaine méd.*, 1893, p. 253-255. — *La tuberculose et son bacille*, 1895, p. 695.

(3) Vedel, Thèse de Montpellier, 1895, p. 24.

(4) Barozzi, *loco citato*.

fièvre, de produire du pus, de sécréter des poisons aptes à intoxiquer l'organisme du tuberculeux : bien au contraire, la phtisie pulmonaire est douée d'une physionomie clinique spéciale, toujours reconnaissable et elle emprunte son cachet symptomatique au fait de relever avant tout du bacille de Koch. Les infections secondaires interviennent sans doute pour achever la destruction des tissus, exagérer l'intensité des phénomènes généraux et précipiter le dénouement, mais jamais elles ne parviennent à substituer au tableau si frappant de la cachexie tuberculeuse, celui de l'infection purulente classique.

En présence de cette contradiction, en raison même de l'intérêt du sujet, nous avons cru intéressant de reprendre la question. Faisant table rase des travaux auxquels nous venons de faire allusion, ne tenant compte que des données générales de la pathologie microbienne, nous avons envisagé la question à un tout autre point, qui est nous le croyons le seul vrai, et si les résultats de nos recherches n'ont pas été à la hauteur de nos désirs, nous pensons tout de même avoir fait œuvre utile.

Il est incontestable que, si la fièvre a en pathologie générale toute l'importance qu'on lui attribue et que nous croyons méritée, le tuberculeux en hecticité ne souffre pas de la même maladie que le tuberculeux au début. — Symptomatiquement l'affection n'est pas une, et la courbe thermique prouve que s'il y a infection dans l'un et l'autre cas, celle du début n'a que des rapports lointains avec celle de la fin. Cette dernière seule nous occupe ici.

Il est vrai que le phtisique en hecticité présente, comme l'ont dit plusieurs auteurs, bien des analogies avec le malade atteint d'érysipèle, de fièvre puerpérale, de septicémie, de streptococcie en un mot. Il est vrai encore que la courbe thermique de l'un paraisse calquée sur celle de l'autre.

L'expectoration, a-t-on dit, renferme des streptocoques de virulence variable : et si la femme en couches fait sa streptococcie au niveau de sa muqueuse utérine, l'érysipélateux sur les téguments de sa face, le phtisique fait sa streptococcie dans son appareil broncho-pulmonaire.

Cela n'est pas exact : car chez les premiers on a presque toujours affaire à une infection pure, unique. Ce n'est qu'exceptionnellement que l'on rencontre chez la femme en couches du bacterium coli : chez l'érysipélateux du staphylocoque. Chez le phtisique au contraire l'expectoration renferme les variétés microbiennes les plus disparates : à côté du bacille de Koch, du streptocoque, des staphylocoques, ne rencontre-t-on pas du tétragène, du pneumocoque, des vibrions, des spirilles, du proteus, etc., et ce serait être bien exclusif que d'affirmer qu'il ne s'agit là que de simples saprophytes, les streptocoques et le bacille de Koch représentant les seuls acteurs du drame qui se passe dans le poumon. Ici, comme dans bien d'autres circonstances, les comparses passent quelquefois au premier plan, et viennent prendre place à côté des premiers grands rôles.

D'ailleurs aucune recherche expérimentale n'a jusqu'ici confirmé l'hypothèse de l'innocuité relative des microbes secondaires que nous venons de nommer.

En outre, le streptococcique, lors même qu'il présente le tableau symptomatique décrit sous le nom de septicémie, ne tient pas toujours des streptocoques en suspension dans sa circulation, et si dans quelques cas les cultures du sang ont donné des résultats positifs, nous ne croyons pas nécessaire de rappeler les cas bien plus nombreux où ces résultats ont été négatifs. Bien plus, si pour expliquer la fièvre hectique du phtisique, il fallait faire intervenir la présence dans le sang d'un microbe spécial, nous ne comprenons pas pourquoi au seul streptocoque appartiendrait le privilège de passer

d'une caverne dans la circulation, à l'exclusion des microbes qui lui sont associés.

Nous ne croyons donc pas que là soit la vérité. Celle-ci doit être cherchée autre part, et c'est pourquoi abandonnant l'examen bactériologique du sang, nous avons dirigé nos recherches d'un autre côté. Voilà un phtisique dont le poumon excavé sert de réceptacle à un exsudat de composition complexe, renfermant non seulement les produits de désintégration de l'appareil broncho-pulmonaire, mais encore d'innombrables organismes vivants, d'espèces différentes, de virulence variable, ainsi que leurs produits de sécrétion et d'excrétion — produits que l'on peut obtenir isolément par la culture de ces organismes et que l'expérimentation a démontré être doués d'un pouvoir toxique. — Voilà un autre individu atteint d'une maladie infectieuse différente, la fièvre typhoïde par exemple. Chez ce malade dont l'intestin renferme du bacille d'Eberth, associé ou non, peu importe, on peut voir apparaître les lésions viscérales les plus diverses : une myocardite entre autres. Cela veut-il dire que nous trouverons du bacille d'Eberth dans ses fibres myocardiques et que ce microbe aura pénétré de l'ulcération intestinale dans la circulation et sera ainsi parvenu jusqu'au cœur ? Evidemment non : c'est là une opinion que personne ne saurait soutenir à l'heure actuelle et s'il est vrai que le bacille d'Eberth puisse au cours de la dothiénentérie se rencontrer autre part que dans l'intestin, on est d'accord pour attribuer beaucoup de ses méfaits bien plus à ses produits qu'à lui-même.

N'est-il pas logique de se demander et de chercher si quelque chose de semblable ne se passe pas chez le phtisique, non plus au niveau de l'intestin, mais au niveau de son parenchyme pulmonaire ulcéré, et n'est-ce pas à la pénétration dans sa circulation non plus d'éléments figurés, microbes, mais d'éléments solubles, toxines, qu'il faut attribuer l'ensemble

symptomatique décrit sous le nom d'hecticité, et plus particulièrement la fièvre hectique?

Les propriétés pyrétogènes des produits solubles microbiens sont connues depuis quelques années. La fièvre bactérienne serait due d'après Centanni (1) à une intoxication générale par un poison (pyrotoxine bactérienne) fabriqué dans l'intérieur des bactéries et distinct par ses caractères des poisons bactériens connus : ptomaïnes, enzymes, toxalbumines. A l'heure actuelle les toxines microbiennes dont le pouvoir hyperthermisant a été démontré sont fort nombreuses. Sans vouloir citer les noms de tous les auteurs qui se sont occupés de cette question, nous croyons devoir rappeler les travaux de Bouchard et Charrin (2) sur les propriétés vaso-motrices du bacille de la tuberculose et du bacille pyocyanique, de Arloing et Laulanié (3) sur les troubles de la thermogénèse déterminés par la toxine diphtérique, etc.

Beaucoup de microbes produisent dans leurs cultures des substances douées d'un pouvoir hyperthermisant variable suivant l'espèce microbienne et l'animal mis en expérience, tels le streptocoque, les staphylocoques, le bacterium coli, la bactéridie charbonneuse, le bacille typhique, le vibrio Metschnikovi, le prodigiosus, etc. (Krehl (4).

La fièvre hectique n'est-elle pas due à la résorption au niveau du poumon ulcéré de produits pyrétogènes d'origine microbienne? Telle est la question que nous nous sommes

(1) Centanni, Studio sulla febre infettiva. *La Riforma medica*, 7 et 8 novembre 1893.

(2) Bouchard et Charrin, Elévation thermique sous l'influence des injections des produits solubles microbiens. *Acad. des sciences*, 26 déc. 1892.

(3) Arloing et Laulanié, Introduction à l'étude des troubles de la température, des combustions respiratoires et de la thermogénèse sous l'influence des toxines bactériennes. *Archives de physiologie*, octobre 1895.

(4) Krehl, Versuche über die Erzeugung von Fieber bei Tieren. *Arch. f. exper. Pathologie u. Pharmakologie*, Bd. XXXV. Heft 2 u. 3.

posée et que nous avons tenté de résoudre par la voie expérimentale.

En raison de la difficulté de se procurer directement le contenu des cavernes, difficulté absolue chez le vivant, et très fréquente sur le cadavre, nous avons pris les crachats des phtisiques et nous les avons étudiés non plus au point de vue des microbes, mais des produits solubles qu'ils renferment. Ce sont ces produits solubles que nous avons essayé d'extraire, envisageant les crachats comme un véritable produit chimique dont nous voulions tirer le principe actif.

Après bien des tentatives infructueuses voici à quelle méthode nous nous sommes arrêté (1).

Technique. — Les crachats des phtisiques avec fièvre hectique ont été recueillis pendant 24 heures dans un récipient ne renfermant aucun liquide antiseptique ou désinfectant (acide phénique, sublimé, etc.). Leur quantité était ensuite mesurée dans une éprouvette graduée.

Nous avons été obligé de baser nos recherches sur le volume, alors qu'il eut été infiniment préférable de calculer en poids. Malheureusement nous nous sommes heurté à des difficultés de technique telles, que nous avons été obligé de renoncer à ce dernier procédé.

Nous avons toujours fait un examen bactériologique sur lamelles, mais uniquement pour confirmer la présence du bacille de Koch, et connaître approximativement la teneur des crachats en microbes associés et la nature de ces derniers. Nous tenons à bien rappeler que nous n'avons considéré l'expectoration que comme un produit chimique et qu'en réalité, abstraction faite de la nécessité du diagnostic bacté-

(1) Nous tenons à remercier ici M. Thoinot, professeur agrégé, et M. Masselin, de l'obligeance avec laquelle ils ont mis leur laboratoire à notre disposition et de la bienveillance qu'ils nous ont témoignée. E. C.

riologique, la présence de microbes dans les crachats n'avait pour nous aucune importance.

Après avoir mesuré la quantité des crachats des 24 heures, nous les avons versés dans un mortier et nous avons ajouté quatre fois environ le même volume d'eau de manière à faire un mélange au cinquième et à connaître le titre du liquide que nous obtiendrions.

Les crachats étaient ensuite battus à l'aide d'une batteuse mécanique de façon à les dissocier et à les transformer en un produit aussi homogène que possible. Le liquide épais, jaune verdâtre, homogène, ainsi obtenu était versé dans un ballon, bouché avec un tampon d'ouate : puis laissé en macération pendant 18 à 24 heures dans un récipient rempli de glace, de façon à empêcher la pullulation des germes.

Au bout de ce laps de temps, le contenu du ballon se divisait en deux couches : une inférieure épaisse, visqueuse, sédimenteuse, une supérieure plus limpide : cette dernière était recueillie par décantation et filtrée sur papier. Le liquide filtré était alors mesuré et filtré de nouveau à l'aide de la trompe à eau sur carafes à bougies de Kitasato. On obtenait ainsi un liquide jaune clair, absolument transparent, semblable à du vin blanc, que l'on recueillait dans un ballon-pipette Chamberland fermé ensuite à la lampe et conservé pendant plusieurs jours à la température du laboratoire après avoir séjourné 24 heures dans l'étuve Roux.

Si alors le liquide se troublait il était infecté. Sinon on pouvait le considérer comme privé de tout germe et propre par conséquent à être utilisé.

Par ce procédé nous obtenions donc un liquide qui représentait le résultat de la macération prolongée de crachats dissociés dans de l'eau distillée à laquelle ils avaient cédé une certaine quantité des toxines qu'ils renfermaient. Le liquide recueilli par filtration sur bougie ne renfermait aucun

germe, si bien que les résultats obtenus expérimentalement devaient être attribués exclusivement aux produits toxiques qu'il contenait.

Nous avons pris comme animal d'expérience le lapin : choisissant toujours des animaux d'un poids assez élevé et offrant par conséquent une certaine résistance.

A ces animaux, nous avons injecté dans la veine marginale de l'oreille à l'aide de la seringue de Debove le liquide dont nous venons de décrire la préparation.

Chaque injection a été au maximum de 10 centimètres cubes, de telle sorte que nous pouvons affirmer que le liquide a agi non par sa quantité, mais par sa seule qualité. Le plus souvent nous avons injecté le liquide tel que nous l'avons recueilli après la filtration. D'autres fois nous avons essayé de ramener ce liquide au volume de l'expectoration quotidienne, c'est-à-dire que si le malade donnait 100 centimètres cubes de crachats par jour et que le produit de filtration s'élevât à 150 centimètres cubes nous avons tenté de le concentrer de façon à le ramener à 100 centimètres cubes pour lui donner une toxicité aussi voisine que possible de celle des crachats dont il était extrait.

Là encore nous avons rencontré de grandes difficultés.

L'évaporation dans le vide ayant complètement échoué, nous avons essayé l'évaporation par la chaleur à l'aide du bain-marie : malheureusement, même en restant à une température aussi faible que possible, bien souvent sous l'influence de la chaleur, le liquide riche en albuminoïdes s'est troublé, il s'y est formé des précipités qui ont empêché son emploi.

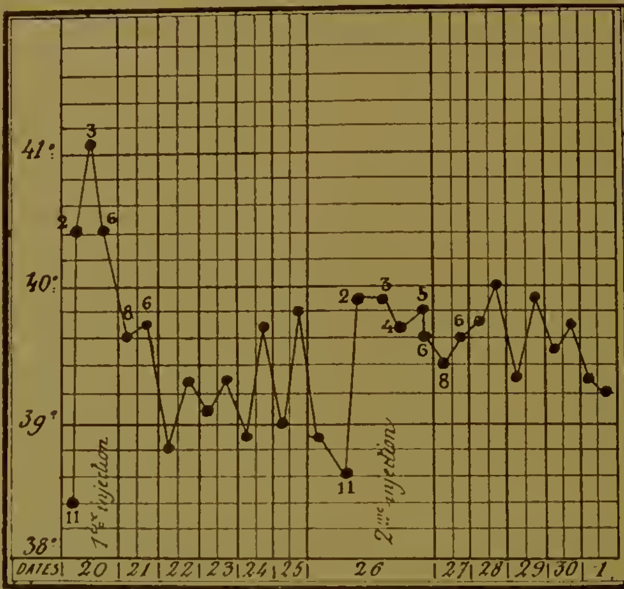
La température du lapin, prise un peu avant l'injection, a été inscrite, le jour de l'injection heure par heure ; les jours suivants le matin et le soir seulement.

Voici les résultats de nos recherches.

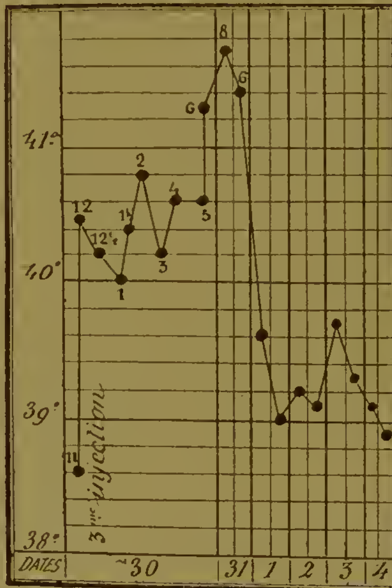
1er CAS. — Tuberculose à la troisième période avec fièvre hectique. Sueurs. Cachexie. Expectoration purulente très abondante.

Lapin : poids 2 kg. 590.

COURBE 1



COURBE 2



Trois injections. Le 20 et le 26 novembre, et le 30 décembre.

Les deux premières de 10 centimètres cubes de liquide primitif, la

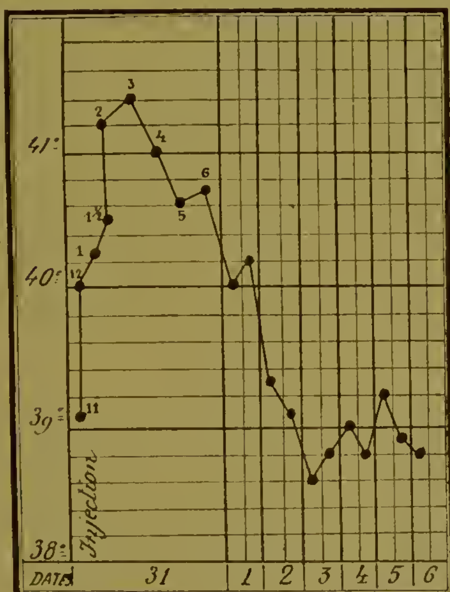
3e de 10 centimètres cubes de liquide primitif réduit au bain-marie de moitié.

IIe CAS. — Tuberculose en voie de ramollissement au sommet droit. Induration du sommet gauche. Cachexie avancée peu en rapport avec état des poumons. Expectoration purulente très abondante. Fièvre à grandes oscillations.

Lapin : poids 2 kg. 710.

Une injection de 10 centimètres cubes de liquide réduit de moitié.

COURBE 3.

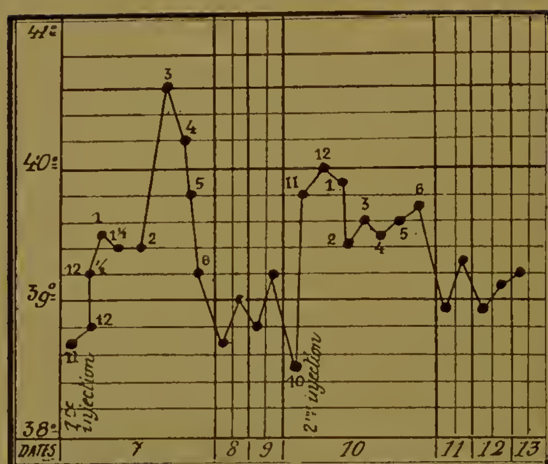


IIIe CAS. — Tuberculose avancée à évolution lente. Cachexie extrême. Expectoration purulente verdâtre. Fièvre hectique.

Lapin : poids 2 kg. 860.

Deux injections 7 et 10 janvier : la première de 10 centimètres cubes de liquide primitif, la 2e de 10 centimètres cubes de liquide réduit.

COURBE 4



IVe CAS. — Tuberculose en voie de ramollissement. Cachexie prononcée avec œdème. Fièvre hectique. Expectoration purulente.

Lapin : poids 3 kg. 600.

Une injection de 8 centimètres cubes de liquide réduit de moitié.

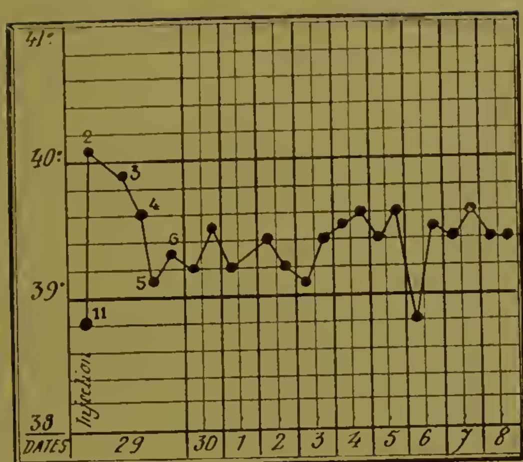
COURBE 5

V^e^ CAS. — Tuberculose à évolution lente. Excavation. Fièvre hectique. Expectoration purulente.

Lapin : poids 2 kg. 750.

Une injection de 10 centimètres cubes de liquide primitif.

COURBE 6

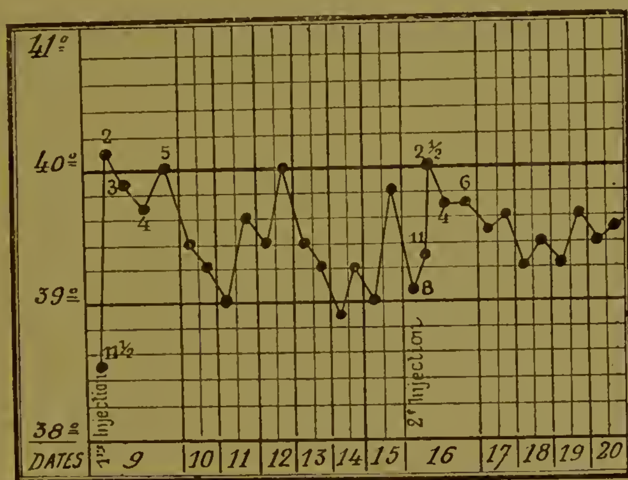


VIe CAS. — Tuberculose à la troisième période. Pneumothorax. Cachexie. Fièvre hectique. Expectoration purulente.

Lapin : poids 2 kg. 700.

Deux injections le 9 et le 16 novembre, chacune de 10 centimètres cubes de liquide primitif.

COURBE 7

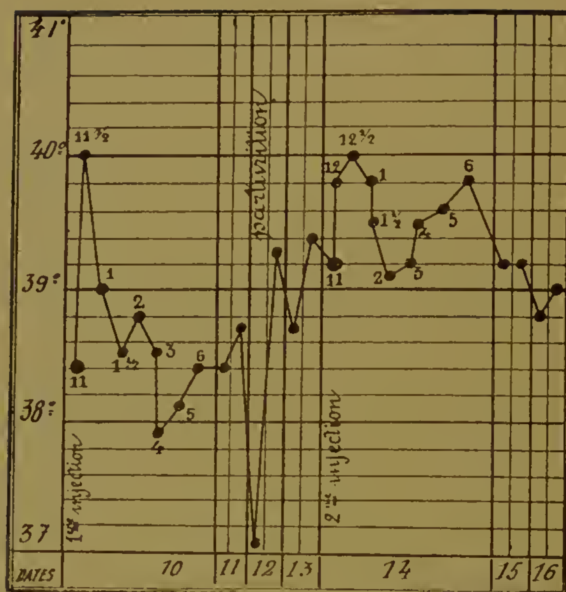


VIIe CAS. — Tuberculose avancée. Excavation des deux sommets. Fièvre hectique. Expectoration purulente.

Lapin : 3 kg. 330.

Deux injections le 10 et le 14 janvier, l'une et l'autre de 8 centimètres cubes de liquide primitif.

COURBE 8

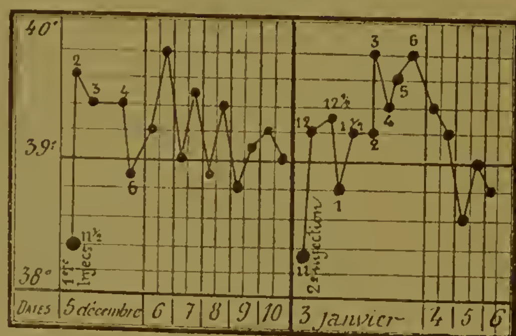


VIIIe CAS. — Tuberculose en voie de ramollissement. Expectoration muco-purulente abondante. Fièvre hectique.

Lapin : 2 kg. 380.

Deux injections le 5 décembre et le 3 janvier, la première de 10 centimètres cubes de liquide primitif, la seconde de 10 centimètres cubes de liquide réduit de moitié.

COURBE 9

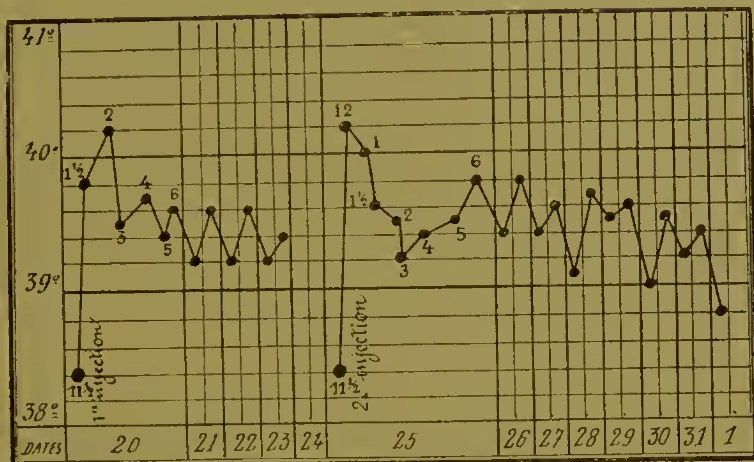


IXe CAS. — Tuberculose à la troisième période. Evolution lente. Expectoration purulente peu abondante. Fièvre irrégulière avec périodes de grandes oscillations.

Lapin : 2.000.

Deux injections : la première le 20 janvier de 10 centimètres cubes de liquide primitif ; la seconde le 25 janvier de 10 centimètres cubes de liquide réduit de moitié.

COURBE 10



Ainsi que le prouvent les différents tracés thermiques que nous venons de reproduire, l'injection du liquide par nous préparé avec des crachats de tuberculeux en pleine hecticité a déterminé de la fièvre, — d'une façon générale. — La réaction n'a pas été la même dans tous les cas. C'est ainsi que sur les courbes 1, 2 et 3, la température a dépassé 41°. Dans les autres cas, l'ascension a été moindre, mais elle a toujours, sauf dans un cas (courbe 9), atteint ou dépassé 40° (1).

Dans la plupart des cas, c'est de 2 à 4 heures environ après l'injection que la température a atteint son maximum, pour redescendre ensuite après avoir ou non oscillé pendant une heure ou deux au voisinage du maximum. Le lendemain de l'injection la température est presque toujours revenue dans les parages de la normale : dans un cas seulement l'ascension thermique a continué le lendemain de l'injection pour atteindre son acmé (courbe 2). Dans plusieurs cas la tempé-

(1) La température normale du lapin, plus élevée que celle de l'homme, nous a paru évoluer entre 38°5 et 39°2.

rature avant de revenir à la normale a oscillé pendant un certain nombre de jours au-dessus de 39°.

A différentes reprises nous avons fait chez le même animal, à des intervalles variables, plusieurs injections du même liquide tantôt sans lui faire subir de modifications, tantôt après l'avoir réduit de moitié au bain-marie. Comme le prouvent les différents tracés, chaque injection a déterminé de la fièvre ; l'ascension n'était pas aussi considérable que celle produite par la première injection, mais elle a presque toujours été assez sensible pour être facilement distinguée sur la courbe.

Nous tenons à faire deux remarques.

1° Les animaux dont nous nous sommes servi étaient toujours vierges de toute inoculation antérieure, de sorte qu'il faut éliminer l'hypothèse que les injections de notre liquide n'ont fait que faciliter la réaction organique chez un animal porteur d'une lésion latente, comme le fait une injection de tuberculine chez une vache tuberculeuse par exemple.

Notre liquide renfermait certainement et forcément de la tuberculine, puisqu'il était préparé avec des crachats contenant un nombre ordinairement considérable de bacilles. D'ailleurs, l'odeur exhalée par certains de ces extraits rappelait nettement celle de la tuberculine. Mais si cette toxine a joué son rôle dans la production de l'hyperthermie chez nos lapins, ça a été en vertu de propriétés lui appartenant en tant que substance chimique et non parce qu'elle devait éveiller un processus tuberculeux latent.

2° D'autre part nous pouvons affirmer que nos liquides ne renfermaient pas traces de micro-organismes, qu'ils représentaient exclusivement des solutions de toxines bactériennes.

En effet ces liquides sont restés absolument transparents et limpides malgré un séjour de plusieurs mois à une tempé-

rature de 15° à 20°. En outre, ensemencés sur divers milieux, ils n'ont jamais poussé. Enfin les animaux en expérience n'ont pas présenté à la suite des injections d'accidents locaux (inflammation, érythème, tuméfaction, etc.) qui aient pu faire admettre l'inoculation d'un micro-organisme vivant ou même mort. Nous n'avons pas encore sacrifié les lapins sur lesquels nous avons expérimenté, mais nous pouvons dire qu'aucun d'eux ne présente de symptômes qui permettent de soupçonner l'existence de lésions tuberculeuses.

Bien plus, tous sauf un, ont engraissé depuis les injections, ainsi que l'indiquent les pesées qui ont été faites à plusieurs reprises.

L'intoxication produite par ces injections est immédiate, mais passagère. En effet le pouvoir thermogène se manifeste de 2 à 4 heures après l'injection : puis presque sans transition,la température redescend sans période stationnaire, d'une façon pour ainsi dire continue. Si l'on rapproche ces faits de ceux que l'on observe chez les malades auxquels les crachats ont été empruntés, on voit qu'il y a malgré de grandes différences une parfaite analogie. La grande différence est que chez le malade l'ascension thermique se reproduit chaque jour, tandis que chez le lapin la thermogénèse est éteinte le lendemain de l'injection. Cela s'explique aisément. Le phtisique, d'une part fabrique au jour le jour les éléments de son injection et renouvelle sans cesse les causes de son hyperthermie : d'autre part, il élimine mal les produits toxiques ainsi répandus dans son organisme, en raison des lésions presque constantes de son système rénal (Le Noir).

Chez le lapin au contraire, la quantité des toxines en circulation est limitée, et ne se renouvelle pas : le bon fonctionnement du rein assure leur rapide élimination, ce qui explique la chute presque immédiate de la température. Si l'injection était répétée régulièrement chez un animal ma-

lade, présentant des lésions tuberculeuses plus ou moins avancées, il est probable que la courbe thermique de cet animal se rapprocherait sensiblement de celle du phtisique. L'ascension thermique obtenue par des injections répétées à divers intervalles chez le même lapin, semble du moins le prouver.

Tels sont les résultats que nous avons obtenus. Nous permettent-ils de formuler des conclusions absolues quant à la pathogénie de la fièvre hectique, et de l'attribuer invariablement et exclusivement à la résorption de produits toxiques pyrétogènes d'origine microbienne, au niveau de l'appareil broncho-pulmonaire ? — Evidemment non, car plusieurs faits sont pour nous restés obscurs au cours de nos recherches. Nous avons, en effet, rencontré des phtisiques porteurs de lésions avancées, d'excavations plus ou moins étendues, mais d'excavations sèches, sans exsudat : ces phtisiques n'avaient aucune expectoration et néanmoins leur courbe thermique était celle de la fièvre hectique. Chez ces malades nous ne pouvions donc incriminer, pour expliquer la fièvre, la résorption de produits microbiens pyrétogènes, dans le poumon ulcéré.

Aussi, croyons-nous, malgré les résultats positifs de nos recherches, que si la fièvre hectique reconnaît pour cause la résorption de produits microbiens pyrétogènes, elle a une pathogénie complexe, elle est la résultante de l'intervention de facteurs multiples.

C'est pourquoi nous avons cherché si, à côté des produits hétérogènes, il ne fallait pas faire intervenir dans l'intoxication du phtisique les produits endogènes, les matières extractives ou autres, non éliminées par leur voie normale, les urines, et c'est là ce qui fait l'objet du chapitre III.

En définitive, tout en reconnaissant la nécessité absolue d'admettre l'origine complexe de la fièvre hectique, nous

croyons pouvoir terminer ce chapitre par les conclusions suivantes :

Conclusions.

I. — Si les micro-organismes multiples trouvés dans l'expectoration des phtisiques entrent pour quelque chose dans la pathogénie de la fièvre hectique, ce n'est pas par leur pénétration directe dans la circulation. Les résultats contradictoires obtenus dans cette voie ne permettent pas d'affirmer jusqu'à nouvel ordre l'existence d'une « septicémie streptococcique » du phtisique en hecticité.

II. — A l'exemple de ce qui se passe dans beaucoup d'autres états infectieux, c'est par l'intermédiaire de leurs toxines que ces micro-organismes paraissent agir et déterminer, entre autres manifestations, la fièvre hectique, justement nommée pour cette raison « fièvre par résorption ».

Le contenu des cavernes, les crachats, peuvent donc être envisagés comme un composé toxique jouissant, entre autres propriétés, d'un pouvoir hyperthermisant très nettement défini.

III. — Néanmoins la fièvre hectique ne semble pas reconnaître pour seule cause la résorption de produits microbiens fabriqués au niveau des lésions broncho-pulmonaires. Le fait que l'on rencontre des phtisiques avec fièvre hectique, mais sans expectoration aucune, démontre qu'il faut encore faire intervenir d'autres éléments dans la pathogénie de la fièvre hectique.

TROISIÈME PARTIE

TOXICITÉ DES URINES DES TUBERCULEUX.

De ses rapports avec la fièvre hectique.

L'examen de la toxicité urinaire sur lequel on avait pendant quelque temps fondé de grandes espérances comme moyen de diagnostic, n'a pas donné tous les résultats qu'on attendait de lui.

Tout d'abord on a fait et on fait encore à cette méthode ce reproche que la façon même de procéder est une cause d'erreur. Lorsque l'on injecte à un animal, un lapin par exemple, dans le tissu cellulaire sous-cutané ou dans la veine de l'oreille un ou deux ou même dix centimètres cubes d'un liquide, la qualité seule du produit injecté entre en jeu : mais lorsque l'on fait passer dans l'organisme d'un animal des centaines de centimètres cubes de liquide, d'urine dans le cas qui nous occupe, il n'en est plus de même. Il faut alors tenir compte des altérations du sang, des obstacles mécaniques à la respiration, à la circulation, etc., qu'on crée en introduisant dans un organisme animal, le double ou plus de liquide qu'il contient normalement.

Ce reproche serait mérité s'il s'agissait de baser une théorie uniquement sur une, deux, ou quelques expériences. Lorsqu'au contraire on opère sur un grand nombre d'animaux, qu'on fait une analyse minutieuse quantitative et qualitative

des urines examinées, qu'on inscrit minute par minute les phénomènes qui se produisent pendant l'injection, laquelle doit toujours être faite dans les mêmes conditions, il devient alors possible de tirer comparativement certaines conclusions des accidents déterminés, des résultats obtenus.

D'autre part le professeur Bouchard a démontré qu'on pouvait impunément augmenter dans des proportions considérables la quantité de liquide contenue dans l'appareil vasculaire d'un animal sans déterminer d'accidents mécaniques. Nous-mêmes, dans les expériences qui seront relatées plus loin, avons pu injecter à des lapins de cinq à six livres jusqu'à 600 ou 700 centimètres cubes de liquide sans déterminer d'arrêt du cœur, et dans tous les cas, la mort est survenue par intoxication, par syncope respiratoire, le cœur continuant à battre longtemps après la mort, comme le prouvait l'autopsie.

En outre il ne faut jamais, en expérimentation, demander à une expérience plus qu'elle ne peut donner, et c'est évidemment parce qu'on a voulu trouver l'impossible dans l'examen de la toxicité urinaire, que cette méthode a été vivement et justement attaquée et finalement négligée.

Il faut partir de cette donnée que l'introduction dans la circulation d'un liquide étranger, *quelle que soit sa composition* (abstraction faite des liquides dits *sérums artificiels*) détermine des accidents, tantôt physiques, mécaniques comme l'eau distillée, tantôt toxiques comme un bouillon de culture filtré, de l'urine, etc. Pour opérer avec une rigueur toute scientifique on doit commencer par prendre un ou plusieurs liquides, et connaissant leur composition, les injecter et noter les accidents que cette injection détermine.

Ayant acquis ces notions, il devient alors possible, étant donné un liquide dont la composition est inconnue, de savoir approximativement, d'après les accidents que son injection détermine, quelle est sa nature, quels sont les corps qu'il ren-

ferme en solution, de déterminer en dernière analyse son *coefficient de toxicité.*

C'est en procédant de cette façon que le professeur Bouchard (1) a évalué la quantité d'urine d'adulte normale nécessaire pour tuer un kilogramme d'animal à une moyenne de 45 centimètres cubes. Ce chiffre oscille d'après cet auteur entre des limites assez étendues, ce qui explique que ceux qui ont repris après lui les mêmes expériences, ne soient pas arrivés exactement aux mêmes résultats.

Mairet et Bosc (2), par exemple, ont fixé la moyenne du coefficient de toxicité urinaire normal à 67 centimètres cubes.

Ces recherches n'ont pas porté uniquement sur des urines normales. Etant donné que les urines sont en quelque sorte le miroir de notre état organique, il était logique, à une époque où les infections et les intoxications jouaient dans la pathologie un rôle si important, de chercher quelles étaient, chez les individus malades, les différentes variations de la toxicité urinaire au début d'une infection, pendant la période d'état, au moment de la défervescence.

C'est ainsi qu'en expérimentant avec des urines de sujets atteints de diverses affections fébriles (fièvre typhoïde, scarlatine, pneumonie, rhumatisme aigu), Feltz (3) a constaté que les accidents dits urémiques se montrent beaucoup plus vite que lorsqu'on emploie des urines normales.

D'après Roger et Gaume (4) un sujet atteint de pneumonie élimine par l'urine deux à trois fois moins de poison qu'à l'état de santé. Au moment de la défervescence la toxicité

(1) Bouchard, Sur les poisons qui existent normalement dans l'organisme et en particulier de la toxicité urinaire. *Académie des Sciences*, mars 1886.

(2) Mairet et Bosc, *Soc. de Biologie*, 13 décembre 1890.

(3) Feltz, Essai expérimental sur le pouvoir toxique des urines fébriles. *Académie des Sciences*, 12 avril 1886.

(4) Roger et Gaume, Toxicité de l'urine dans la pneumonie. *Revue de médecine*, avril et mai 1889.

urinaire augmente brusquement ; elle atteint ou dépasse le taux normal. Cette décharge urotoxique caractérise la crise urinaire : c'est le seul phénomène constant. Weill et Roque (1), ont également observé dans la fièvre typhoïde, traitée par les bains froids, l'élimination de substances toxiques par l'urine.

Bouchard (2) déclare aussi, d'après ses expériences, que l'augmentation de matière détruite coïncidant avec une diminution du coefficient d'oxydation, exagère la toxicité urinaire des fébricitants.

D'après Roger (3) les urines normales, qu'elles proviennent de l'homme ou des animaux, ont la propriété de produire de la fièvre ; elles amènent l'hyperthermie après avoir déterminé une période d'hypothermie souvent très marquée, mais toujours passagère et pouvant passer inaperçue.

Les urines provenant de malades atteints d'affections fébriles peuvent produire d'emblée l'hypothermie ; ses expériences lui ont démontré que dans l'érysipèle ce sont les urines émises au moment de la défervescence qui exercent la plus forte action thermogène ; mais, pendant la convalescence, alors même que la température est redevenue normale, les urines peuvent encore produire l'hyperthermie d'emblée, sans hypothermie préalable.

Cantieri (4), qui examinait les urines des tuberculeux traités par la lymphe de Koch, avait constaté que l'urine sécrétée après les injections de lymphe de Koch était beaucoup plus toxique que celle de l'homme sain : elle était toxique à la dose

(1) Weill et Roque, Elimination des substances toxiques par l'urine dans la fièvre typhoïde. *Lyon médical*, 9 février 1890.

(2) Bouchard, Doctrines de la fièvre. *Semaine médicale*, 13 mars 1893.

(3) Roger, *Soc. de Biologie*, 17 juin 1893. Substances thermogènes des urines.

(4) Cantieri, Ricerche sperimentale sulla tossicita delle urine degli animalati sottoposti alle iniezoni della linfa di Koch raccolte alla fine del periodo direazione. *Rivista Clinica*, 1891.

de 8, 12, 16 centimètres cubes et causait parfois la mort à cette dose. D'après lui, dans ces cas la toxicité des urines n'est pas proportionnelle à l'intensité de la réaction fébrile, et doit tenir à d'autres causes encore indéterminées. Ce n'est pas la quantité d'urée qu'elles renferment qui élève leur toxicité.

Revenant sur ce sujet dans un second mémoire (1), il confirmait les résultats déjà signalés et faisait remarquer comparativement que les *urines des tuberculeux cachectiques ne produisent la mort qu'à des doses variant de* 86 *à* 130 *centimètres cubes.*

Ayant à différentes reprises dosé l'urée dans l'urine de certains phtisiques nous avions constaté que la quantité d'urée éliminée par les urines pendant les 24 heures était généralement diminuée.

Cela n'avait en soi rien d'étonnant, car ce fait se retrouve chez la plupart des cachectiques, quelle que soit l'origine de leur cachexie.

Dans les affections chroniques, la toxicité des urines est souvent égale à la normale ; mais dans la plupart des urines pathologiques et dans celles de toutes les maladies pyrétiques, on trouve une augmentation de la toxicité normale et des propriétés nouvelles, notamment la propriété convulsivante.

Le résultat de la fièvre est de déverser en excès dans le sang et les urines, de la potasse et des matières colorantes, ou au moins des matières toxiques qui se trouvent habituellement associées aux matières colorantes : or la potasse, les matières colorantes sont énergiquement convulsivantes. C'est pourquoi Bouchard incline à penser que les urines des maladies

(1) Ulteriori esperienze sulle urine dei tuberculosi inoculati colla linfa di Koch. *Rivista Clinica*, 1891.

aiguës doivent leur toxicité non à un poison spécial, mais à certains poisons normaux en quantité excessive.

Comment ces substances, qui rendent l'urine toxique, n'intoxiquent-elles pas le malade? Précisément parce que l'urine est toxique, parce qu'elle emporte le poison.

Or la tuberculose appartient à la fois aux affections chroniques et aux maladies pyrétiques : car si son évolution est lente, elle s'accompagne presque toujours de l'élément fièvre.

Nos malades étaient des fébricitants, chez lesquels l'hyperthermie, l'amaigrissement rapide, étaient la preuve de combustions organiques intenses et dont les urines ne renfermaient cependant que peu d'urée. La plupart des travaux faits sur les urines des fébricitants signalent une diminution relative du taux de l'urée quotidiennement éliminée. Cependant dans les pyrexies aiguës, la fin de la période fébrile s'annonce ordinairement par une crise urinaire quantitative et qualitative. Or chez les phtisiques que nous observions il ne s'agissait pas d'une pyrexie passagère, telle que la pneumonie. L'état fébrile, la diminution dans l'élimination de l'urée, duraient très longtemps, sans qu'on pût observer les crises urinaires auxquelles nous venons de faire allusion. Il y avait chez les malades, combustion exagérée et faible élimination quotidienne d'urée : donc il y avait production exagérée de matières extractives incomplètement oxydées — et par suite de deux choses l'une : ou les produits toxiques (matières extractives, potasse, etc.) étaient éliminés par les urines, et le coefficient de toxicité urinaire était augmenté : ou bien les urines étaient normales ou hypotoxiques, et dès lors les produits toxiques étaient résorbés et leur résorption pouvait être une des causes de l'intoxication du phtisique, laquelle se traduit par le tableau bien connu : état hectique, fièvre à type variable, sueurs, amaigrissement, anorexie, vomissements, dyspnée, etc.

L'expérience prouva que c'est à cette seconde manière de voir qu'il faut se rattacher.

Pour nos expériences nous nous sommes servi exclusivement de lapins, opérant autant que possible sur des animaux de poids assez élevé (5 à 6 livres) et sensiblement égal, offrant donc les uns et les autres une résistance suffisante.

Les urines des 24 heures ont été recueillies suivant une règle toujours la même : et conservées dans un bocal renfermant une cuillerée de naphtol β ; — chaque fois que nous avons pu le faire sans inconvénient pour le malade, nous avons supprimé 48 heures avant l'expérience, le traitement prescrit (antithermiques, morphine, etc.) — et nous avons toujours tenu compte de l'alimentation du sujet, du fonctionnement de son tube digestif, de ses occupations, de son état général.

Nous nous sommes toujours (1 cas excepté) servi d'urines acides, n'ayant pas cru devoir, comme on l'a fait jusqu'ici sur le conseil du professeur Bouchard, neutraliser ou alcaliniser légèrement les urines (1). Quelle que soit l'innocuité du sel ajouté, nous avons cru devoir laisser acide un liquide normalement acide, trouvant que modifier sa réaction chimique était lui retirer une de ses propriétés fondamentales. Au contraire chaque fois que nous nous sommes trouvé en présence d'urines alcalines, ammoniacales, nous les avons toujours rejetées.

Le dosage de l'urée a été fait pour chaque urine examinée.

Une heure ou deux avant l'injection, les urines étaient placées dans une étuve à 37° de manière à avoir une tempéra-

(1) Bouchard déclare que cette question de la réaction est chose indifférente. D'abord l'urine est acide à un faible degré : elle contient peu d'acides libres : l'acidité est due surtout aux sels acides. Il a injecté comparativement, sans obtenir de différences dans les résultats, des urines acides et les mêmes urines neutralisées exactement par le carbonate de soude.

ture voisine de celle du lapin dont la température était prise : 1° avant l'expérience ; 2° tous les quarts d'heure pendant la durée de l'injection.

L'injection était poussée dans la jugulaire à l'aide d'une grande burette graduée, avec une vitesse moyenne de 4 cc. par minute.

Nous ne croyons pas nécessaire d'entrer ici dans le détail de chaque injection en particulier, car les mêmes symptômes se reproduisaient dans toutes les injections, plus ou moins tôt, avec une intensité plus ou moins grande : myosis, accélération, puis ralentissement et irrégularité de la respiration, mictions, défécation, mouvements convulsifs cloniques et tétaniques, refroidissement progressif, coma, syncope respiratoire, conservation presque constante des battements cardiaques pendant un temps variable après la mort.

Nos recherches ont porté sur vingt malades, tant hommes que femmes. Chez la plupart nous n'avons examiné que la toxicité urinaire des 24 heures ; chez trois d'entre eux cependant, nous avons étudié séparément les urines de la journée, celles de la nuit et celles des 24 heures. Chez quelques-uns la toxicité urinaire a été évaluée à plusieurs reprises. Seuls, les cas offrant quelques particularités ont été retenus.

Tous nos malades étaient atteints de tuberculose avérée, à marche chronique, plus ou moins avancée, les uns avec fièvre, les autres sans fièvre. Dans tous les cas le degré des lésions a été nettement défini.

Il n'eût pas sans doute été sans intérêt d'examiner également les urines des malades atteints soit de fièvre bacillaire prétuberculeuse à forme typhoïde, soit de tuberculose aiguë granulique. Malheureusement il ne nous a pas été donné au cours de nos recherches d'observer un de ces cas. D'ailleurs nous croyons pouvoir dire que chez ces malades, surtout ceux de la première catégorie, les conditions sont tout autres.

En effet ces malades ne servent pas de terrain à l'évolution d'une maladie chronique, ils sont sous le coup d'une véritable infection aiguë ou suraiguë, ou plus exactement encore d'une intoxication, dans le sens absolu du mot, car leur maladie est fonction non de tubercule, ni même de bacille, mais bien de tuberculine. Les poussées fébriles consécutives aux injections de Koch ont donné l'explication de ce que l'on observe cliniquement chez ces malades. Ils ne rentrent donc pas dans la catégorie de ceux que nous nous étions proposé d'étudier.

Ayant renoncé, comme nous l'avons dit, à la description détaillée de chaque cas en particulier, nous avons préféré résumer en un tableau le résultat de nos recherches.

	N°	DEGRÉ DE LA MALADIE.	FIÈVRE.	URINES ET URÉE DES 24 HEURES.	TOXI
Femme **Poiss.**	1	Troisième degré. Hecticité.	grandes oscillations.	Urines 1.400. Urée 12 gr. 45.	23.
homme **Delann.**	2	3e degré. Excavation sèche. Hecticité.	continue.	Urines 2.100. Urée 16 gr. 14.	1
homme **Guillo...**	3	Passage de la 2e à la 3e période. Evolution lente.	rémittente.	Urines 2.300. Urée 20 gr. 30.	1
homme **Colme...**	4	3e période. Evolution lente. Cachexie avec œdème.	Apyrexie.	Urines 3.000. Urée 21 gr. 135.	23
homme **Bouj...**	5	2e période. Cachexie.	grandes oscillations.	Urines 700. Urée 11 gr. 30.	3
	5 bis			Urines 2.200. Urée 19 gr. 7.	12
homme **Dem...**	6	1er degré.	Apyrexie.	Urines 1.500. Urée 17 gr. 29.	15
homme **Franch...**	7	3e période. Cachexie. Pneumothorax enkysté du sommet.	grandes oscillations.	Urines 290. Urée 4 gr. 82.	30,
homme **Prou...**	8	3e période. Cavernes. Cachexie.	oscillations moyennes.	Urines 1.000. Urée ?	65
femme **Chasta...**	9	1er degré. Anémie très prononcée.	fièvre continue.	Urines 1.000. Urée 4 gr. 983.	273
homme **Dhome...**	10	3e degré. Cachexie.	grandes oscillations.	Urines 560. Urée 7 gr. 16.	11
femme **Lang...**	11	3e période. Excavation sèche.	grandes oscillations.	Urines 1.340. Urée 17 gr. 165.	233
	11 bis			Urines 1.250. Urée 14 gr. 50.	168
homme **Kœnig...**	2	2e période.	fièvre légère. rémittente.	Urines 1.300. Urée 17 gr.	19

OIR IER- T.	POUVOIR CONVULSIVANT	MICTIONS DU LAPIN.	OBSERVATIONS.
ort.	très fort.	250 cc.	
ort.	très fort.	0 cc.	Urines extrêmement convulsivantes : première grande crise de convulsions vers le 60e cc.
en.	nul.	200 cc.	Action surtout sur les centres respiratoires : mort par asphyxie progressive, sans aucune convulsion.
.	faible.	215.	Tenir compte de ce fait que le malade avait été pendant quelque temps au régime lacté. Faible concentration des urines.
	très fort.	30 cc.	Urines très toxiques concentrées, à odeur forte quoique acides : très colorées.
ort.	faible.	50 cc.	Action prédominante sur les centres respiratoires.
ort.	très fort.	100.	
	très fort.	0 cc.	Urines très toxiques : très convulsivantes et dyspnéigènes : très concentrées : brunes, très odorantes quoique acides. L'examen spectroscopique et la réaction de l'acide nitrique y ont décelé la présence de pigments biliaires.
en.	très fort.	10.	Urines de toxicité normale : foncées, odorantes, rappelant les urines jumenteuses. Acides.
ort.	faible.	60 cc.	Alimentation presque exclusivement végétale et lactée.
ort.	faible.	0 cc.	Hypothermie rapide. Dyspnée.
en.	faible.	350 cc.	Très faible toxicité.
fort.	très fort.	190 cc.	Il y a eu entre les examens d'urine un intervalle de cinq jours : rien n'a été modifié à l'alimentation ni au traitement de la malade. Les propriétés des urines ont néanmoins beaucoup changé, car elles sont devenues très hypothermisantes et très convulsivantes.
le.	très fort.	250 cc.	

	N°	DEGRÉ DE LA MALADIE.	FIÈVRE.	URINES ET URÉE DES 24 HEURES.	TOXI
homme **Toribio...**	13	1er degré. Expectoration avec bacilles. Anémie très prononcée.	Apyrexie.	Urines 1.300. Urée 35 gr. 10.	86
femme **Philippe.**	14	3e degré. Cachexie.	grandes oscillations.	Urines 1.470. Urée ?	147
	14 bis			*Urines de la nuit* 650. Urée ?	159
femme **Morvan...**	15	3e période. Cachexie.	fièvre hectique à oscillations moyennes.	*Urines de la nuit* 1.150. Urée 10 gr. 92.	88
	15 bis			*Urines de la journée* 480. Urée 2 gr. 42.	18
	15 ter			*Urines des 24 heures* 480. Urée 3 gr. 312.	1[illegible]
femme **Billon...**	16	3e période. Cachexie.	f. hectique.	*Urines de la nuit* 180. Urée 2 gr. 61.	66,
femme **Hugot...**	17	3e période. Cachexie.		*Urines des 24 heures* 650. Urée 8 gr. 19.	40
	17 bis			*Urines de la nuit* 710. Urée 3 gr. 581.	80
	17 ter			*Urines de la journée* 250. Urée 4 gr. 413.	70
homme **Perrey...**	18	2e période. Cachexie.	oscillations moyennes.	Urines 2.100. Urée 18 gr. 43.	21
homme **Yung...**	19	2e période. Evolution lente.	Apyrexie.	Urines 2.600. Urée 26 gr. 22.	176.
homme **Levêque...**	20	2e période. Evolution lente. Pleurésie.	f. rémittente.	Urines 500. Urée 12 gr. 610.	6[illegible]

OIR HER- NT.	POUVOIR CONVULSIVANT	MICTIONS DU LAPIN.	OBSERVATIONS.
e.	très fort.	50 cc.	
ort.	faible.	60 cc.	
en.	faible.	10 cc.	Expérience faite le lendemain de la précédente : on n'a pris que les urines de la nuit c'est-à-dire de 4 h. du soir à 7 h. du matin. L'expérience a dû être arrêtée faute d'urine. La toxicité était à ce moment d'au moins 150. L'animal est mort quatre heures environ après la fin de l'expérience.
en.	faible.	?	Ces urines recueillies de 4 h. du soir à 7 h. du matin ont été injectées après avoir été coupées d'eau à parties égales.
le.	très fort.	?	Ces urines ont été recueillies à la suite des précédentes de 7 h. du matin à 4 h. du soir. Injectées sans addition d'eau.
en.	très fort.	?	Ces urines ont été recueillies sept jours après les précédentes pendant 24 h. consécutives.
	faible.	0	Ces urines recueillies de 4 h. du soir à 9 h. du matin, ont été injectées après avoir été additionnées d'une quantité égale d'eau.
le.	nul.	0	Urines de 24 h. peu abondantes : ammoniacales. Animal mort rapidement par arrêt de la respiration.
le.	faible.	40 cc.	Urines recueillies à la suite des précédentes de 4 h. du soir à 7 h. du matin.
le.	faible.	50 cc.	Urines recueillies à la suite des précédentes de 7 h. du matin à 4 h. du soir.
en.	faible.	300 cc.	Pas de réaction. Urines très diurétiques : l'animal a uriné 300 cc. : ce qui est peut-être en rapport avec la quantité d'urée assez élevée qu'elles renfermaient.
en.	nul.	250 cc.	Asphyxie progressive sans réaction objective.
le	très fort.	30 cc.	Urines toxiques : acides, concentrées à odeur forte : très colorées.

L'analyse de ces résultats nous suggère les remarques suivantes :

I. Si on prend la totalité des malades examinés, on voit que sur 20 malades six seulement ont eu un coefficient de toxicité urinaire inférieur à 110. (Nous prenons ce chiffre de 110 comme extrême limite de la toxicité normale.)

Sur chacun de ces six cas il n'est pas inutile de donner quelques détails, en commençant par la toxicité la plus élevée.

a) Franck... (nº VII). Tuberculose pulmonaire généralisée à la dernière période. Pneumothorax partiel du sommet. Expectoration purulente. Hyperthermie avec grandes oscillations. Cachexie profonde.

Les urines ont été très toxiques (30,70) mais elles étaient peu abondantes, exhalaient une odeur très forte bien qu'elles fussent acides ; elles offraient en outre une coloration extrêmement foncée. L'examen spectroscopique et la réaction de l'acide nitrique démontrèrent qu'elles renfermaient des pigments biliaires.

b) Hug... (nº XVII). — Tuberculose avec excavation. — Pas de courbe thermique.

Le jour où l'on examina la toxicité des 24 heures, les urines étaient fortement ammoniacales. C'est le seul cas où nous nous soyons servi — par négligence — d'urines non acides, et nous croyons pouvoir attribuer à l'altération des urines leur grande toxicité (40, 8). Néanmoins les urines de la nuit et de la journée, recueillies ensuite séparément et examinées à l'état acide, se révélèrent également très toxiques. Il y a dans ce cas plusieurs éléments inconnus, nous avons néanmoins tenu à le faire rentrer dans notre statistique.

c) Prou... (nº VIII). — Tuberculose avancée avec hyperthermie moyenne. — Toxicité, 65,6.

Le jour où les urines ont été recueillies, le malade n'a rien

présenté de particulier dans son état local et général. La température n'a pas subi de variations : les urines étaient peu abondantes, très colorées, très odorantes, quoique acides. C'étaient de véritables urines jumenteuses.

d) Bill... (nº XVI). — Renseignements incomplets. — Toxicité, 66,16.

L'examen des urines n'a porté que sur celles de la nuit.

e) Lévêq... (nº XX). — Tuberculose à évolution lente localisée au sommet droit. — Ramollissement. — Apyrexie. — Pleurésie gauche enkystée intercurrente avec légère hyperthermie. — Toxicité, 67.

C'est au cours de l'état aigu accompagnant la pleurésie que l'examen des urines a été fait.

f) Toribio... (nº XIII). — Tuberculose au début. — Anémie très prononcée. — Diagnostic confirmé par la présence de bacilles dans les crachats. — Apyrexie. — Toxicité, 86,6.

Par conséquent s'il est juste de dire que parmi les malades que nous avons examinés, il s'est rencontré des tuberculeux dont la toxicité urinaire a été normale ou même élevée, on doit reconnaître que pour ceux-ci on trouve presque toujours la ou les raisons de cette toxicité. L'un apyrétique, éliminait 35 grammes d'urée le jour de l'expérience, ne fabriquant et ne résorbant aucun produit toxique. Rien d'étonnant à ce que ses urines fussent normales. Le second, apyrétique d'habitude, ne présentait qu'un état fébrile passager en rapport avec une pleurésie en voie d'évolution. Les deux suivants avaient, il est vrai, de la fièvre hectique : mais chez l'un les urines renfermaient des pigments biliaires, et l'autre avait des urines jumenteuses, avec une quantité considérable de principes colorants. Il semble que l'on doive attacher une grande importance dans l'examen de la toxicité urinaire à la présence, en plus ou moins grande abondance, de ces principes, car ils élèvent considérablement le coefficient de toxicité. Il nous a été donné d'étudier les urines d'un autre malade (nº V) chez lequel

un premier examen porta sur des urines peu abondantes, à odeur forte, très colorées : leur coefficient fut de 36,5, ce qui est certes un degré de toxicité très élevé. Mais quelques jours après le taux des urines étant remonté, celles-ci perdirent leur coloration, leur odeur, et le coefficient monta à 151,6.

Nous nous étions proposé de faire également plusieurs examens pour les autres malades, dont la toxicité urinaire avait été si élevée : leur mort ou leur départ, ne nous l'a pas permis.

Restent enfin deux femmes : chez l'une (n° XVI) l'absence de renseignements, empêche la discussion de résultats qu'on doit néanmoins accepter. Chez l'autre (n° XVII), il y eut certainement un coefficient de toxicité urinaire très élevé, sans que rien ait pu l'expliquer.

II. Les *quatorze* autres malades ont eu un coefficient de toxicité urinaire supérieur à 110, oscillant entre 114, 4 pour le premier et 273, 8 pour le quatorzième. Il y a donc eu dans 70 0/0 de nos cas une diminution de toxicité de la moitié au quart, en prenant 55 comme moyenne de la normale.

Une objection qui se présente immédiatement à l'esprit, c'est que les phtisiques mangent peu et que le fait de ne pas introduire dans leur organisme d'éléments étrangers générateurs de produits toxiques, peut expliquer dans une certaine mesure l'hypotoxicité de leurs urines.

Or l'abstinence (1) augmente chez l'individu sain de moitié la toxicité urinaire. En effet, en cas d'abstinence, l'individu vit aux dépens de sa propre substance et détruit plus difficilement, oxyde moins complètement ses produits de désassimilation.

Il y aura donc dans ses urines surabondance des matières organiques insuffisamment oxydées, et par suite augmenta-

(1) Bouchard, Influence de l'abstinence, du travail musculaire et de l'air comprimé sur la toxicité urinaire. *Académie des sciences*, 11 mai 1886.

tion de la toxicité urinaire. Si chez un tuberculeux cachectique forcé à l'abstinence par son état d'anorexie, d'hecticité, il y a diminution de la toxicité urinaire, il faut donc que ses produits de désassimilation incomplètement oxydés soient résorbés et l'on comprend qu'ils puissent devenir une cause d'auto-intoxication.

Comme on nous l'a fait remarquer, beaucoup d'individus soumis à une abstinence forcée de par leur affection (un cancer du pylore, par exemple) maigrissent, se cachectisent, sans que pour cela leur toxicité urinaire soit diminuée. Nous ignorons si l'on a étudié la toxicité urinaire des cancéreux : en tous cas, nous pouvons répondre que cette objection n'a pas de valeur, car le cancéreux est apyrétique, et sans vouloir aborder ici la question de savoir, si la fièvre est la cause ou la conséquence de l'exagération des combustions, nous dirons que le tuberculeux atteint de fièvre hectique maigrit non seulement comme le malade atteint de cancer du pylore, parce qu'il ne mange plus, mais parce qu'il y a chez lui exagération des échanges organiques, augmentation et adultération des combustions.

En effet l'augmentation de la combustion normale de matière vivante détermine une augmentation proportionnelle dans la consommation d'oxygène.

Or chez le phtisique, plus encore que chez tout autre malade, la ration d'oxygène indispensable est diminuée par le rétrécissement du champ de l'hématose : il y a diminution du coefficient d'oxydation en même temps qu'augmentation du coefficient de désassimilation : d'où résulte la production exagérée de matières extractives incomplètement oxydées, qui, si elles ne se retrouvent pas dans les urines, ce qui est le cas chez le tuberculeux, ne peuvent que s'accumuler dans l'organisme, et devenir, comme nous le disions plus haut, le point de départ d'une auto-intoxication.

III. Si l'on examine, dans les quatorze cas dont nous venons de parler, les rapports de la toxicité urinaire avec l'état thermique, on voit que onze fois il y avait de la fièvre, dont six fois de la fièvre avec grandes oscillations, trois fois de la fièvre continue, et deux fois de la fièvre rémittente.

Dans les trois derniers cas enfin il y a eu apyrexie, et en cherchant les causes de cette contradiction, voici ce que nos observations nous enseignent.

Denier... (n° VI). — Tuberculose à la première période. — Diagnostic clinique confirmé par l'examen bactériologique des crachats. — Toxicité, 151,6.

Il faut noter que la veille du jour où l'examen de sa toxicité urinaire fut fait, le malade, sous l'influence d'un brusque abaissement de la température extérieure, fut pris d'une diarrhée abondante ce qui peut, dans une certaine mesure, avoir contribué à diminuer la toxicité globale de ses excrétions organiques.

Yung... (n° XIX). — Tuberculose en voie de ramollissement. — Évolution lente. — Expectoration muco-purulente. — Apyrexie. — Toxicité, 176,74.

L'insuffisance de l'enquête ne permet pas d'expliquer le faible coefficient de toxicité urinaire, nous avons néanmoins tenu à la placer dans notre statistique.

Collinet... (n° IV). — Tuberculose à la 3e période. — Cachexie avec œdème et albuminurie passagère. — Apyrexie. — Toxicité, 235,2.

Ce malade en raison de sa néphrite fut mis au régime lacté pendant un mois environ, et ce n'est que deux jours après qu'il eût repris le régime ordinaire qu'on fut obligé de faire l'examen de la toxicité urinaire, car le malade désirait quitter l'hôpital. Ainsi qu'il était facile de le prévoir, la toxicité urinaire fut très faible car le régime lacté avait, comme l'ont démon-

tré les recherches de divers auteurs, Charrin (1) entre autres, réduit à son minimum la toxicité des excrétions de ce malade.

On peut même dire qu'en pareil cas les urines sont moins toxiques que de l'eau distillée, car étant donné leur teneur en certains sels, elles ont une composition voisine de celle du sérum sanguin. Elles n'ont pas par suite sur l'organisme l'influence de l'eau distillée que Charrin dit être toxique, que nous croyons devoir plutôt qualifier de physique, de mécanique, car ainsi que le reconnaît cet auteur lui-même, l'eau distillée dissout la matière colorante des globules et détermine des embolies pigmentaires.

Un seul de ces trois cas anormaux (n° XIX) reste donc en définitive difficile à expliquer.

IV. Si l'on fait abstraction des trois malades apyrétiques sur lesquels nous venons de nous étendre plus longuement, nous pouvons dire qu'il y avait une relation très nette entre le coefficient de toxicité urinaire, l'hyperthermie du malade et le pouvoir hypothermisant de ses urines, ce dernier étant d'autant plus net que la fièvre du malade était plus élevée.

TABLEAU II

Toxicité urinaire.	*Fièvre.*	*Pouvoir hypothermisant.*
114,4	grandes oscillations.	très fort.
116	fièvre continue.	—
125,6	grandes oscillations.	—
128	oscillations moyennes.	moyen.
147,65	grandes oscillations.	très fort.
170	fièvre rémittente.	moyen.
197	fièvre rémittente.	faible.
214	fièvre continue moyenne.	moyen.
233,33	grandes oscillations.	moyen (?).
235,5	—	très fort.
273,8	fièvre continue élevée.	—

(1) Charrin, *Toxicité des urines* (Bibliothèque Léauté).

On pourrait à ce sujet nous faire l'objection suivante. Il n'y a rien d'étonnant à ce que l'introduction d'un liquide quelconque en grande abondance, d'urine dans le cas particulier, détermine de l'hypothermie, et il est logique de voir la température du lapin s'abaisser pour se mettre en harmonie avec celle du liquide injecté.

Nous ferons remarquer tout d'abord que nous avons le plus souvent pris nos dispositions de façon à ce que la température de l'urine fût au moment de l'injection voisine de 37°. Cependant il est difficile de maintenir dans la burette graduée, cette température d'une façon constante et l'objection aurait de la valeur s'il n'y avait d'autres faits à lui opposer.

Le professeur Bouchard en 1886 (1), parlant des phénomènes que détermine l'injection d'urine chez le lapin, signalait déjà l'hypothermie et disait que l'abaissement de la température est dû à une diminution de la calorification déterminée par l'injection d'urine.

Puis en 1890, revenant sur cette question (2), il tirait de ses nouvelles recherches les conclusions suivantes :

1° L'injection intra-veineuse d'eau à une température inférieure à celle du corps amène constamment en même temps qu'un abaissement de la température une augmentation de la calorification.

2° Si le volume de l'injection dépasse 40 centimètres cubes par kilo d'animal, l'augmentation est bientôt suivie d'une diminution de la calorification, et la mort tardive de l'animal est la règle en pareil cas.

3° Les injections intra-veineuses d'urines humaines normales, mais neutralisées par quelques gouttes de solution de

(1) Bouchard, Sur les poisons qui existent normalement dans l'organisme et en particulier sur la toxicité urinaire. *Académie des Sciences*, mars 1886.

(2) Bouchard, Action des injections intra-veineuses d'urine sur la calorification. *Arch. de Physiologie*, n°s 1 et 2, p. 286, 1890.

bicarbonate de soude, injections faites à une dose insuffisante pour produire la mort rapide, provoquent presque toujours (6/8) une diminution de la calorification.

4° Cette action des urines sur la calorification semble due à des matières dissoutes dont le pouvoir hypothermisant compense et au delà l'augmentation de la calorification que produirait l'injection de l'urine, si elle n'agissait que comme liquide froid.

Quelque temps après, le même auteur (1) rappelle la présence dans les urines de substances qui abaissent la température et diminuent la calorification. Si, dit-il, on injecte de l'eau dans les veines d'un animal, on détermine une diminution de température moindre que celle qui résulterait de l'équilibration de l'eau et de l'organisme, donc il y a eu excitation de la production de chaleur ou diminution de la déperdition superficielle de calorique. Si au contraire, on injecte de l'urine normale. on détermine une diminution de température plus grande que celle qui résulterait de l'équilibration de température. Donc il y a eu diminution de la production de calorique ou augmentation de la déperdition superficielle. Ces substances hypothermisantes doivent exister antérieurement dans le sang : elles s'éliminent par l'urine, ce qui explique que lorsque le rein cesse d'être perméable, on voit souvent survenir de l'hypothermie.

Nous avons opéré non avec des urines normales, mais avec des urines de tuberculeux plus ou moins fébricitants. Nous avons constaté que des quantités égales d'urine portée à une température égale, ne déterminent pas toujours dans un même temps un même abaissement de température. Il faut donc faire intervenir un autre facteur que le liquide injecté et ce facteur est représenté par les substances hypothermisantes contenues dans l'urine.

(1) Bouchard, Doctrines de la fièvre. *Semaine médicale*, 13 mars 1893.

De plus, nous avons expérimenté comparativement avec des urines normales, et si nous avons obtenu un abaissement thermique, il a toujours été moindre que celui obtenu avec des urines de phtisique.

D'après Bouchard on ne peut pas dire que la fièvre tienne à la diminution de ces substances dans le sang, car il y a des urines fébriles hypothermisantes; selon lui, tout ce qu'on peut dire, c'est qu'il y a dans l'organisme des substances chimiques modératrices de la calorification, qui semblent agir comme un poison stimulant les centres nerveux modérateurs de la calorification, tandis que les substances pyrétogènes agiraient au contraire en paralysant ces centres.

Nous croyons pouvoir dire qu'il y a chez certains fébricitants, les tuberculeux, diminution de ces substances hypothermisantes, soit que ces substances soient fabriquées en moins grande quantité, soit et plus vraisemblablement qu'elles soient éliminées par les urines en plus grande quantité. En effet, si on veut bien se reporter au tableau II, on verra qu'il y a un rapport presque constant entre la température du tuberculeux et le pouvoir hypothermisant de ses urines.

Il nous a été donné, dans quelques cas, de voir la température du lapin injecté tomber de 3 à 4 degrés, 20 à 30 minutes après le début de l'expérience, c'est-à-dire à un moment où la quantité de liquide injecté était encore relativement faible (80 à 120 cc.) et où par suite le liquide agissait qualitativement, comme agent hypothermisant.

V. Comme nous l'avons déjà dit plus haut nous avons constaté chez la plupart des phtisiques une diminution du taux quotidien de l'urée.

En consultant le tableau I, on verra que sur les 14 malades dont la toxicité urinaire a été au-dessous de la normale, dix fois le taux de l'urée n'a pas atteint 20 grammes dans les 24 heures, une fois le dosage de l'urée n'a pas été fait : trois

fois il a donné un chiffre voisin de la normale, à savoir, 20, 21 et 26. Sur ces trois derniers malades, deux étaient apyrétiques.

Sans vouloir faire dire aux chiffres plus qu'ils ne signifient, on ne peut s'empêcher de constater qu'il y a eu un rapport assez constant entre le taux de l'urée et l'état fébrile. Que si l'on veut établir un lien entre le coefficient de toxicité urinaire et le taux de l'urée, on voit qu'il n'en existe pas apparemment, en dehors de ce fait, que d'une façon générale, il y avait peu d'urée là où l'urine était peu toxique, là où d'après nous, il y avait excès de matières extractives incomplètement oxydées et non éliminées.

Quant au rapport entre le pouvoir hypothermisant des urines et leur teneur en urée, les résultats ont été conformes aux conclusions de Bouchard (1) : « L'urée n'est pas la matière organique hypothermisante de l'urine » — car ils n'ont dénoté aucun parallélisme entre la quantité d'urée éliminée et le pouvoir hypothermisant des urines.

VI. Ainsi qu'on peut le remarquer en parcourant le tableau I, nous avons quelquefois examiné comparativement la toxicité urinaire de la nuit (de 4 heures du soir à 7 heures du matin), de la journée (de 7 heures du matin à 4 heures du soir), et des vingt-quatre heures.

Ces heures n'ont pas été choisies au hasard, car la température du malade est prise à l'hôpital aux environs de 7 heures du matin et de 4 heures du soir. Cette étude portant sur les rapports de la fièvre et de la toxicité urinaire, il était nécessaire de prendre séparément les urines correspondant à deux laps de temps limités par les températures extrêmes du soir et du matin.

Ces recherches n'ont pas été assez nombreuses pour que

(1) Bouchard, *loco citato*.

leurs résultats offrent quelque intérêt. Nous tenons néanmoins à les consigner, car ils ne paraissent pas coïncider avec ce qui a déjà été dit sur ce sujet.

TABLEAU III

	Nuit	*Journée*	*24 heures*
N° XIV.	159		147,65
N° XV.	88,8	181	128
N° XVII.	80,4	70,9	40,8

Comme on le voit les résultats ne concordent pas. Dans le cas XIV, bien que les urines de la journée n'aient pas été examinées, on peut dire que les urines de la nuit étaient moins toxiques que celles de la journée, car les deux réunies ont donné pour les 24 heures une urine plus toxique que celle de la nuit prise isolément.

Dans le cas XV les urines de la nuit ont été plus toxiques que celles de la journée.

Dans le cas XVII enfin c'est l'inverse qu'on a observé.

Malgré l'insuffisance de ces recherches nous avons tenu à aborder cette question, parce que d'après le professeur Bouchard (1) la toxicité des urines varie suivant certaines circonstances physiologiques, en particulier suivant l'état de veille et l'état de sommeil. A volumes égaux, les urines du sommeil sont presque toujours moins toxiques que celles de la veille ; elles ont toujours une toxicité totale moindre que les urines sécrétées pendant un égal temps de la période de veille.

Que si maintenant nous appliquons ces notions aux phtisiques, qu'allons-nous obtenir? S'il s'agit d'un tuberculeux en hecticité, pour lequel il n'y a plus de distinction entre la journée et la nuit, qui ne connaisse plus le repos nocturne,

(1) Bouchard, Sur les variations de la toxicité urinaire pendant la veille et pendant le sommeil. *Acad. des Sciences*, 11 mai 1886.

qui ait même son ou ses accès de fièvre vers minuit, une heure du matin, suivis de sueurs abondantes comme cela s'observe si souvent, il doit y avoir d'après notre théorie, une diminution de la toxicité des urines de la nuit. Car il y a exagération des combustions, insuffisance du coefficient d'oxydation, résorption des produits incomplètement oxydés, fièvre. Or c'est exactement ce qui se passait pour le cas XIV, femme qui présentait de 4 heures du soir à 7 heures du matin un à plusieurs accès fébriles.

Dans le cas XV, au contraire, il s'agit d'un malade reposant la nuit, présentant le matin une température peu élevée ayant son accès soit à 11 heures du matin, soit dans l'après-midi entre 3 heures et 4 heures. La toxicité urinaire nocturne était plus élevée que la toxicité diurne.

Quant au cas XVII il nous est impossible d'en parler, la courbe thermique ayant été égarée.

L'histoire de ces deux malades, pris au hasard est, à notre avis, fort intéressante et appuie singulièrement la théorie que nous croyons, d'après nos recherches, pouvoir soutenir et résumer dans les conclusions suivantes :

Conclusions.

I. — Contrairement à ce que l'on observe chez la plupart des malades atteints d'affections fébriles, il y a chez les tuberculeux, particulièrement à la période d'hecticité, une diminution souvent considérable du coefficient de toxicité urinaire.

II. — Cette hypotoxicité paraît coïncider avec l'accumulation dans l'organisme du phtisique de matières extractives, produits de combustion incomplètement oxydés. Il en résulte

une auto-intoxication qui peut être une des causes multiples de la fièvre des phtisiques.

III. — Les urines des phtisiques sont non seulement hypotoxiques, mais hypothermisantes.

L'hypothermie déterminée par l'injection des urines est directement proportionnelle à l'intensité de l'hyperthermie du malade.

Si l'on admet qu'il existe en circulation dans le sang des substances hypothermisantes, on doit en conclure qu'il y a chez le tuberculeux fébrile, élimination exagérée de ces substances, ce qui facilite l'action des produits pyrétogènes sur les centres vaso-moteurs.

IV. — Il est logique, en dernière analyse, de considérer les variations de la toxicité urinaire comme un facteur important dans la pathogénie très complexe de la fièvre des phtisiques.

CONCLUSIONS GÉNÉRALES

I. — Au point de vue de la pathologie générale, on doit considérer la *fièvre* non comme un symptôme, mais comme un ensemble symptomatique dans la pathogénie duquel interviennent des facteurs multiples, variables suivant les cas, mais dont l'action semble converger vers un même point : le système nerveux central.

II. — Dans la tuberculose à toutes les périodes de son évolution, la fièvre est fonction d'intoxication. A la première période la tuberculine semble entrer seule en jeu : à la période d'hecticité au contraire, il s'agit d'une intoxication complexe à laquelle prennent part : 1° les produits microbiens (intoxication exogène), 2° les matières extractives (intoxication endogène).

III. — Les micro-organismes ne déterminent pas par leur pénétration dans le courant sanguin un état infectieux comparable à la septicémie streptococcique. Ils n'agissent que par l'intermédiaire de leurs toxines. Celles-ci résorbées au niveau des excavations pulmonaires, jouissent, entre autres propriétés, d'un pouvoir pyrétogène démontré expérimentalement.

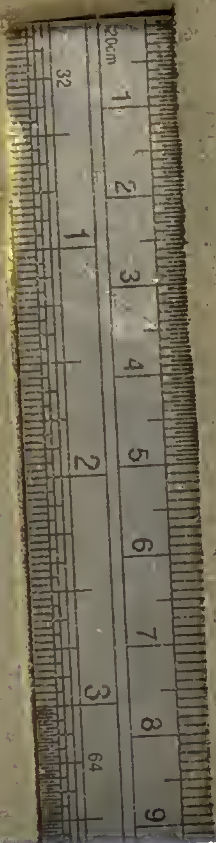
IV. — La diminution de la toxicité urinaire chez les phtisiques, implique la non-élimination des matières extractives et des substances toxiques dont la fabrication est une des conséquences de leur état fébrile continu.

L'intoxication du malade par ces produits, est un des éléments pathogéniques du consensus symptomatique : fièvre hectique.

V. — Il faut enfin faire une large place aux troubles viscéraux fonctionnels et organiques qui empêchent le phtisique de résister à ces intoxications multiples.

TABLE DES MATIÈRES

Imp. G. Saint-Aubin et Thevenot. — J. Thevenot, Successeur, Saint-Dizier (Haute-Marne).





TABLE(S)
RUN INTO
GUTTER

